UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 65

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PARALLÈLE DES PROTIDES DU SÉRUM ET DE L'URINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 19 Mai 1947

PAR

Fernand-Marie-Jean BOUFFARD

Né à Bordeaux (Gironde), le 30 Décembre 1902

Examinateurs de la Thèse :

MM. FONTAN, professeur ..... *Président*

RIVIÈRE, professeur ..... *Juges*

BROUSTET, agrégé ..... *Juges*

DUBARRY, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1947

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 65

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PARALLÈLE DES PROTIDES DU SÉRUM ET DE L'URINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 19 Mai 1947

PAR

Fernand-Marie-Jean BOUFFARD

Né à Bordeaux (Gironde), le 30 Décembre 1902

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, professeur ..... *Président*

RIVIÈRE, professeur .....

BROUSTET, agrégé ..... *Juges*

DUBARRY, agrégé.....

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1947

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ — ASSESSEUR : M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ CREYX
Clinique chirurgicale et gynécologique	CHARRIER
Clinique chirurgicale	PAPIN
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL
Hygiène	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	N...
Chimie	CHELLE
Botanique et matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN

	MM.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT
Clinique des maladies infectieuses	DAMADE
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	N...
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ

MM. PERRENS (Maladies mentales), FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR
Physiologie	N...
Médecine générale	N... N... N... BROUSTET N... SARIC DUBARRY J. TRAISSAC
Chirurgie générale	N... MASSÉ N... MAGENDIE

	MM.
Chirurgie générale	POUYANNE LAUMONIER
Obstétrique	N... MAHON
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Chimie médicale	TAYEAU
Physique médicale	REBOUL
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	CASTAGNOU
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD
Pharmacie	MESNARD N...
Histoire naturelle médicale et parasitologie	N...
Histologie	N...

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSÉ
Accouchements	FAUGÈRE
Puériculture	PÉRY
Urologie	N...
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI
Ophtalmologie	N...
Anatomie	RIGAUD
Chimie minérale	CASTAGNOU
Botanique	GIRARD

	MM.
Cryptogamie	GIRARD
Pharmacie galénique	MESNARD
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	Mlle ROUGIER
Chimie biologique	TAYEAU
Parasitologie et biologie appliquées	PAUTRIZEL
Pathologie chirurgicale	J. VILLAR
Electro-radiologie	CAILLON

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON GRAND-PÈRE

LE MÉDECIN-COLONEL V. FLAMENT

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

(In memoriam)

Il fut mon premier Maître.

A MA MÈRE

A MA FEMME

Je lui dédie ce travail.

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR J. PELLUCHON

INTERNE EN PHARMACIE

Qui nous a secondé dans nos recherches de Laboratoire avec un dévouement toujours égal. Son savoir et son amitié nous ont été une aide bien précieuse.

A MON AMI LE DOCTEUR MOULIÈS

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A L'HÔPITAL DES ENFANTS

Nous le remercions de la confiance qu'il nous a toujours témoignée dans le Service de M. le Professeur Fontan, où nous nous avons eu tant d'occasions d'apprécier son amitié. Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE VERGER

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Nous lui sommes particulièrement reconnaissant d'avoir bien voulu s'intéresser à notre travail, et de nous avoir aidé de ses conseils si précieux et si éclairés. Nous l'assurons ici de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. TAYEAU

CHARGÉ DE LA CHAIRE DE CHIMIE BIOLOGIQUE ET MÉDICALE

CHARGÉ DE RECHERCHES AU CENTRE NATIONAL
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

DOCTEUR ÈS SCIENCES

Avec l'expression de notre meilleure gratitude pour l'aide et les conseils qu'il nous a donnés dans nos recherches.

A TOUS NOS MAITRES

DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

ET A TOUS LES CHEFS DE SERVICE

Qui nous ont accueilli dans leurs salles ou leurs laboratoires, et nous ont facilité nos recherches.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. J. DUBARRY

MÉDECIN DES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. BROUSTET

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER D'ACADÉMIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. RIVIÈRE

PROFESSEUR DE CLINIQUE D'ACCOUCHEMENTS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

En très modeste gage de mon affection reconnaissante pour tant de bontés vis-à-vis des miens.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FONTAN

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE DES ENFANTS

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER D'ACADÉMIE

Mon cher Maître,

J'ai vécu près de deux années auprès de vous, chaque jour. Votre enseignement, si lumineux et si agréable, et aussi votre indulgence, ont conquis le bien modeste élève que j'étais; ces deux années ont été trop courtes pour moi.

Laissez-moi, je vous prie, vous redire, mon cher Maître, toute mon affectueuse gratitude.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PARALLÈLE DES PROTIDES DU SÉRUM ET DE L'URINE

PLAN DU TRAVAIL

1° But de nos recherches.

2° Enoncé des cas cliniques auxquels se sont appliquées nos recherches.

3° Histoire de l'étude des albuminuries en général.

4° L'albuminurie.

5° Les protides en général.

6° Les protides sériques.

7° Les protides urinaires.

8° Observations cliniques. Dosage des protides sanguins et urinaires chez les malades observés.

9° Exposé des résultats obtenus et interprétation.

10° Conclusions.

11° Bibliographie.

CHAPITRE PREMIER

BUT DE NOS RECHERCHES

Des données importantes au point de vue clinique ont été tirées de l'étude des *protides sanguins,* protides totaux d'une part, puis composants de ces protides totaux d'autre part, c'est-à-dire *sérines* et *globulines.*

Des recherches de toute nature ont été faites à leur sujet. Citons par exemple les travaux de Achard, Touraine, Saint-Girons, Demanche (1907-1912), qui ont étudié les variations des protides sériques dans des circonstances physiologiques et pathologiques : ils ont conclu à des variations cycliques.

Oppenheimer, Widal, de la même manière, ont fait des études analogues dans diverses affections chroniques; Strauss, Sandelowsky ont trouvé également des variations cycliques de ces taux dans des affections aiguës, la pneumonie notamment. De l'ensemble de toutes ces recherches, on a pu conclure que la courbe d'albuminémie varie en raison inverse de la température. Au cours d'une affection fébrile, c'est au moment de l'acmé thermique que l'albuminémie va décroître pour atteindre son niveau le plus bas à la défervescence et, plus précisément, un jour ou deux avant la chute de température.

Puis, dès que la période apyrétique s'installe, lentement la courbe protidémique se relève, hachurée de temps à autre d'un crochet correspondant à une crise polyurique, et cette courbe ascendante va souvent dépasser son point de

départ, témoignant ainsi d'un phénomène hyperalbuminémique réactionnel.

Poussant plus loin cette étude des albumines sériques, l'idée est venue d'étudier le rapport *sérum-albumine/globuline*, et on lui a trouvé un intérêt clinique important comme, par exemple, dans la néphrose lipoïdique : là, il n'y a pas seulement diminution du chiffre total des albumines sériques, il y a aussi perturbation de leur équilibre normal; c'est la sérum-albumine qui est électivement diminuée, tandis que les globulines restent normales ou augmentent un peu. On parle alors de l'inversion du rapport sérum-albumine/globuline, qui passe de 1,50 à 0,50 et même moins.

L'étude des *albumines urinaires*, que nous envisageons dans ses grandes lignes à la septième partie de cet ouvrage, a démontré que la composition de ces albumines, comme pour les protides sériques, était faite de sérum-albumine et de globulines, mais en proportion différente.

Le rapport sérum-albumine/globuline *dans l'urine* a été, lui, peu étudié, mais il l'a été néanmoins et notamment dans un important travail dû à Daniel Vincent (1937), effectué au Laboratoire de Chimie biologique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon, et dont nous aurons l'occasion de reparler. Lecorché et Talamon ont également étudié ce rapport dans le mal de Bright.

Nous nous sommes alors demandé si l'étude comparée des protides sanguins et urinaires pouvait avoir un intérêt clinique, si la recherche parallèle et non faite isolément des rapports *sérum-albumine/globuline* urinaire et sanguin pouvait nous enseigner quelque chose à son tour.

Nous avons recherché, somme toute, si, pratiquement, en présence d'une albuminurie, le *dosage* de ses composants, la sérum-albumine et la globuline, et la détermination de leur *rapport* pouvaient avoir, au point de vue clinique et pronostique, un intérêt de quelque valeur.

C'est à cette question que nous allons essayer de répondre.

CHAPITRE II

ÉNONCÉ DES CAS CLINIQUES AUXQUELS SE SONT APPLIQUÉES NOS RECHERCHES

Nos investigations ont surtout porté à l'Hôpital des Enfants, du fait de nos occupations dans un service de pédiatrie; cependant, nous avons tenu à étendre le plus possible nos recherches et nous avons donc fait les mêmes travaux pour les adultes, dans les divers services hospitaliers de la Ville de Bordeaux, et pour les cas les plus différents que nous ayons pu rencontrer.

A l'Hôpital des Enfants, nous avons étudié des albuminuries dans les cas suivants :

Néphrose lipoïdique.
Néphrose-néphrite.
Néphrites aiguës.

— et chez les adultes, dans les cas suivants :

Néphrite aiguë.
Néphrite chronique ... *Hypertensive.* / *Azotémique* / *Chlorurémique.*
Rhumatisme chronique.
Maladie d'Osler.
Intoxication gravidique (éclampsie).

CHAPITRE III

HISTOIRE DE L'ÉTUDE DES ALBUMINURIES EN GÉNÉRAL

C'est Fourcroy (1755-1809), contemporain de Lavoisier, qui créa en chimie le mot d'albumine.

Cotugno (1822-1836), anatomiste italien, remarqua dans certaines urines la présence d'une substance coagulant par la chaleur.

Ce fut Bright, en 1827, qui comprit le premier la relation qu'il pouvait y avoir entre l'apparition dans les urines de certains malades, de cette albumine et une lésion rénale concomitante, et il juxtaposa les troubles cliniques constatés avec les lésions anatomiques contrôlées.

La pathologie rénale ainsi éclairée de ces premières lumières, les classifications apparurent, apportant plus encore de clarté à la faveur des progrès de l'anatomo-clinique : classification de Charcot, puis celle physio-pathologique de Widal, enfin celle anatomo-clinique de Volhard et Fahr.

A Charcot, nous devons donc les deux grandes classes si bien décrites de :

— *néphrites parenchymateuses ou épithéliales,*

— et de *néphrites interstitielles.*

Aux premières, correspondent le *gros rein blanc* avec lésion des tubes contournés et du glomérule et, clinique-

ment, des œdèmes, de l'albuminurie et une hypertrophie faible du cœur.

Les deuxièmes sont caractérisées par le *petit rein rouge contracté,* se décapsulant mal, n'atteignant pas les 150 g. normaux, avec sclérose des glomérules des artères et des tubes contournés. Cliniquement, c'est ici l'absence ou la faiblesse des œdèmes, la présence d'un gros cœur (Traube), l'urémie aboutissant aux convulsions et au coma.

A Widal, nous devons la claire distinction de *syndromes :*

— *hydropigène,*
— *urémigène,*
— *hypertensif,*
— *albumineux pur,*

et la notion, bien certaine aujourd'hui, de leur fréquente intrication.

A Volhard et Fahr, nous devons enfin cette classification anatomo-clinique datant de 1914 :

Les *néphroses* (aiguës ou chroniques) avec dégénérescence nécrotique, amyloïde, surtout lipoïdique, touchant les tubuli;

Les *glomérulo-néphrites* (aiguës, subaiguës, chroniques ou subchroniques) avec lésion inflammatoire touchant le tissu interstitiel, et surtout les glomérules;

Les *néphrites interstitielles* ou infectieuses;

Les *néphro-angio-scléroses* comprenant toutes les scléroses rénales d'origine vasculaire avec lésion, soit du type endartérite oblitérante, soit du type artério-scléreux.

Toutes ces classifications et l'étude de chacun des types décrits ont permis de mieux connaître et de mieux percevoir le mécanisme des albuminuries.

Est-ce à dire que toute albuminurie accompagne nécessairement une néphrite ? Non, et de nombreuses preuves cliniques peuvent en être données, car on connaît aujourd'hui un assez grand nombre d'albuminuries accompagnant certains états indépendants de toute pathologie rénale.

En voici quelques-uns :

L'albuminurie des sujets bien portants;
— orthostatique;
— lordotique;
— matutinale;
— digestive;
— hypertensive;
— au cours de l'appendicite;
— au cours de la croissance;
— des enfants;
— des affections chroniques;
— des maladies infectieuses (pneumonie, typhoïde);
— des cardiopathies décompensées;
— des intoxications;
— de la grossesse;
— du diabète;
— des lésions nerveuses;
— des lésions hépatiques;
— des affections de l'arbre urinaire (pyélonéphrite, cystite, etc.).

Si donc, pendant longtemps, la présence d'albumine dans les urines a été considérée comme signe de néphrite, il est maintenant bien acquis qu'il est des syndromes albuminuriques indépendants des néphrites.

Au cours de ces dernières années, les Ecoles américaine, belge et française se sont beaucoup occupées à des recherches biologiques touchant aux albumines. Au fur et à mesure que les protides ont eux-mêmes été mieux définis et l'albumine urinaire mieux connue chimiquement, la pensée est venue de donner à *l'état humoral* une certaine responsabilité dans des affections telles que les albuminuries simples, les néphrites et l'hypertension solitaire.

Des recherches variées d'ordre physico-chimique (viscosité, tension superficielle, tension osmotique) ont été faites

alors, et on en est arrivé à établir le quotient sérum-albumine/globuline pour les protides sériques et même les urinaires. A ces diverses recherches devaient s'attacher principalement les noms de Govaerts, Starling, Achard, Codounis, Florence et de leurs élèves.

Comme déjà dit, notre modeste contribution personnelle a pour objet précisément l'étude comparée de ce rapport sérum-albumine/globuline *dans le sang et dans l'urine des mêmes malades.*

Rappelons néanmoins qu'il existe classiquement plusieurs variétés d'albuminurie :

Les unes sont dites *vraies,* elles signent une lésion anatomique du rein ou de l'arbre urinaire, ou bien un trouble rénal d'ordre fonctionnel.

Les autres, albumines anormales d'origine sanguine, sont extra-rénales, et on les appelle albumines hétérogènes : c'est le cas des albuminuries de Bence-Jones, des hémoglobinuries, des globulinuries, des albuminuries digestives.

Il existe enfin de fausses albuminuries : ici, les albumines n'ont pas la composition des albumines plasmatiques. C'est le cas des albumines de Morner, des albumines génitales, de la mucine vésico-urétrale.

Notre étude ne concerne que les albumines *vraies.*

CHAPITRE IV

L'ALBUMINURIE

Le terme d'albuminurie est dû à Martin Solob. On peut définir l'albuminurie comme le passage dans l'urine des albumines plasmatiques. On sait que ces dernières sont faites de sérine et de globuline; de même, dans les albumines urinaires, nous retrouvons ces deux éléments qui n'ont fait que traverser le filtre glomérulaire, mais en subissant peut-être, au cours de ce passage, des modifications physico-chimiques assez mal connues encore à ce jour.

Qu'elles soient d'origine sanguine ou retrouvées dans les urines, ces deux albumines ont-elles une commune origine ? Sont-elles absolument analogues au départ, puis dissociées partiellement par la filtration, au point de nous sembler être deux substances différentes ? Leurs poids moléculaires si éloignés permettent de le penser.

Diverses manipulations ont permis, semble-t-il, de passer de l'une à l'autre, par l'intervention du courant électrique notamment.

Cependant, et nous le verrons plus loin, il existe des réactions de laboratoire permettant de déceler la présence indifférente de ces deux albumines, d'autres plus précises révélant l'une ou l'autre d'entre elles.

RECHERCHE DE L'ALBUMINE

Il convient d'avoir toujours présent à l'esprit que la présence d'une fausse albumine peut induire en erreur. Nous verrons ci-après les manières d'éliminer ces fausses albumines.

Les procédés de diagnose d'une albuminurie sont les suivants :

Notons avant tout la nécessité d'opérer sur les urines fraîches et claires (filtrées).

Procédé par la chaleur, dit de coction

C'est le procédé le plus commun et le plus simple. Il permet d'apprécier des doses d'albumine de quelques milligrammes par litre.

Pour cela, on ajoute à l'urine quelques gouttes d'acide acétique (pour éviter la précipitation par la chaleur des phosphates et carbonates), au besoin aussi un peu de Na Cl, puis l'on chauffe : il se produit alors, en pathologie, un léger trouble qui tend à l'opacité, puis à la formation de flocons qui précipitent au fond du tube.

S'il s'agissait d'albumine de Mörner, le louche existerait dès le mélange de l'acide acétique et à froid, et n'augmenterait pas à l'ébullition.

Procédé français. Réactif de Tanret.

A 2 cm³ d'urine on ajoute XX gouttes du réactif de Tanret, et un louche apparaît. On peut déceler ainsi jusqu'à 1 cg. pour 1.000 d'albumine urinaire. On peut préparer le réactif de la façon suivante :

Bichlorure de mercure	1,355 g.
Iodure de potassium	3,6 g.
Acide acétique	20 cm³
Eau q. s. p.	100 —

Procédé allemand. Réactif de Spiegler

On verse doucement le réactif au contact de l'urine et sans mélanger : un anneau blanchâtre, épais, se produit rapidement; on peut ainsi déceler jusqu'à quelques milligrammes par litre d'albumine urinaire. On prépare le réactif comme suit :

Bichlorure de mercure	8 g.
Acide tartrique	4
Glycérine	20
Eau	200

Nota. — Les deux réactifs ci-dessus, ultra-sensibles, ont les défauts de cette qualité : ils font apparaître l'albumine de Mörner, très fréquente dans les urines, et peuvent ainsi être cause d'appréciations erronées. Ils peuvent aussi faire apparaître des précipités dus à des substances telles que l'antipyrine, l'acide urique, la mucine, l'uroformine et les balsamiques.

Réaction de Heller

Au fond d'un verre à pied contenant l'urine, on laisse couler l'acide azotique avec une pipette plongeant : il apparaît un anneau blanc, mince et net, ne diffusant pas.

C'est là un procédé *qualitatif* sensible, car la même réaction ne se produit pas analogue pour l'albumine de Mörner, la mucine, l'acide urique, les balsamiques, mais c'est un procédé *quantitatif* peu appréciable, ne décelant que quelques centigrammes par litre.

Réactions colorantes

La meilleure est celle de Biuret.

On mélange, en parties égales et à froid :

— de la lessive de soude ou de la potasse avec quelques gouttes de sulfate de Cu à 1 p. 100 ou 2 p. 100,

— et de l'urine étudiée.

On a une coloration rose puis bleue.

Autres réactions colorantes

Réaction xanthoprotéique,
— de Millon,
— d'Adamkiewicz, Hopkins et Cole,
— au sulfure de plomb,
Diazo-réaction d'Erlich.

DOSAGE DE L'ALBUMINE URINAIRE

Procédé rapide de Denigès

Il est basé sur le fait que toute urine traitée par le réactif de Tanret, comme il est dit plus haut, et qui donne des grumeaux lorsqu'elle est chauffée à l'ébullition, contient au moins 0,10 g. d'albumine par litre. Au-dessous de cette quantité, il n'y a pas de grumeaux, mais seulement opalescence et la limite d'apparition de cette opalescence est d'environ 1 cg. par litre.

Pour évaluer les doses supérieures à 0,10 g., on dilue l'urine jusqu'à ce que, traitée à chaud par le Tanret, elle ne donne plus de grumeaux, mais soit juste à la limite de dilution où elle en fournit. S'il faut, pour y parvenir, étendre l'urine au 1/5^{e}, c'est qu'elle renferme :

0,10 g. × 5 = 0,50 g. d'albumine par litre.

S'il faut étendre au 1/50^{e}, c'est qu'elle renferme :

0,10 g. × 50 = 5 g. p. 1.000

d'albumine par litre d'urine.

AUTRES PROCÉDÉS

Recherche du moment d'apparition du précipité

Diluer l'urine jusqu'à ce que l'anneau de Heller ne se produise plus; à ce moment, la dilution contient 0,04 p. 1.000 d'albumine : il suffit de multiplier cette valeur par le coefficient de dilution. C'est là un bon procédé mais, pratiquement, il est un peu long.

Procédé du tube d'Esbach

On lit dans ce tube directement la hauteur du précipité albumineux provoqué, en ajoutant à l'urine le réactif d'Esbach.

C'est là un procédé rapide et simple, mais d'approximation très grossière.

Méthode pondérale

On prélève 25 à 100 cm^3 d'urine additionnée d'acide acétique étendu (quelques gouttes). On chauffe lentement jusqu'à ébullition et on filtre : le filtre, lavé à l'eau bouillante, est desséché et pesé.

Bien que long, c'est le plus rigoureux des procédés, et il permet le dosage séparé des deux constituants de l'albumine urinaire : la sérine et la globuline. Pour cela, on précipite la globuline par le sulfate de magnésie à saturation (ou le sulfate d'ammoniaque à demi saturation) ; au bout de vingt-quatre heures, le précipité est recueilli, lavé à la solution concentrée de sulfate de magnésie, puis dissout dans une solution très étendue de ce sel; on le coagule dans cette solution par l'ébullition et on pèse le coagulum; la sérine s'obtient par différence avec le poids de l'albumine totale.

PATHOGÉNIE DE L'ALBUMINURIE

Expérimentalement, de très nombreux travaux ont été tentés pour essayer d'expliquer la provenance de l'albumine dans les urines.

S'agit-il bien tout d'abord d'albumines identiques à celles du sang ?

Garnier et Marck, ayant prélevé une albumine urinaire provenant de lapin atteint de néphrite, l'injectèrent à des lapins sains : ceux-ci moururent; ceci laisse à penser que cette albumine injectée était différente de l'albumine normale du sang des lapins.

Plusieurs théories :

1° Origine leucocytaire de l'albuminurie;

2° Origine rénale de l'albuminurie;

3° Origine sanguine de l'albuminurie.

Origine leucocytaire. — Cette théorie veut que l'albuminurie dérive d'une destruction leucocytaire : leur fonte ferait apparaître l'albumine urinaire mais, il faut le reconnaître, en quantités relativement faibles.

Origine rénale. — Là, se trouve invoquée la désagrégation du tissu rénal, et ce serait surtout la desquamation cellulaire des tubuli qui serait en cause.

Origine sanguine. — C'est la théorie la plus communément admise; encore sa preuve n'est-elle pas totalement faite. Elle est, somme toute, un concept qui satisfait l'esprit incapable de découvrir encore une autre provenance plus certaine ou mieux prouvée. A l'appui de cette théorie sont les essais d'identification des albumines sanguines et urinaires. Voyons ce qu'ils ont donné. L'étude physico-chimique de ces deux albumines a révélé de grandes dissemblances dans leurs propriétés : température de coagulation, solubilité, précipitabilité, charge électrique, etc.

Et nous verrons plus loin comment les proportions de *sérum-albumine* et de *globuline* des albumines sériques et urinaires sont aussi différentes.

Expérimentalement, si l'on sensibilise des animaux avec de l'albumine urinaire, on peut provoquer chez eux des chocs avec des albumines sériques : il y aurait donc là, semble-t-il, un argument en faveur de l'identité de ces albumines; mais, récemment, on a un peu controuvé les notions de spécificité rigoureuse des états anaphylactiques.

Une théorie mixte, ancienne d'ailleurs, mérite d'être encore citée. L'albuminurie aurait pour cause une altération humorale : l'albumine urinaire provient bien du sang, mais elle est une albumine anormale dont le rein débarrasse l'organisme. C'est la théorie de Semmola qui fait de la dyscrasie le phénomène primitif avec production d'une

hétéro-albumine sanguine d'abord puis, comme phénomène secondaire, une irritation cellulo-rénale aboutissant à la néphrite.

Concluons néanmoins que la théorie sanguine garde actuellement la plus grande part des préférences.

Il serait, en outre, intéressant de savoir à quel niveau du filtre rénal peut se faire ce passage des albumines. On s'accorde à reconnaître qu'il y a filtration glomérulaire.

Gérard et Cordier, se basant sur une particularité anatomique rénale des batraciens (circulation indépendante des tubuli et des glomérules), ligaturent chez un crapaud les artères du pôle inférieur du rein droit par exemple. Puis ils injectent de l'ovalbuline à doses répétées et sacrifient l'animal. Dans le pôle supérieur du rein droit et dans la totalité du rein gauche, on trouve de l'albumine dans les tubuli, mais dans la partie inférieure du rein droit ligaturé les tubuli sont vides. Il a donc fallu l'intégrité des glomérules pour que les tubes se remplissent. On peut en conclure que l'origine glomérulaire de l'albuminurie est certaine. Castaigne pense néanmoins qu'il n'y a pas lieu de dépourvoir complètement les tubes contournés d'une certaine participation à la sécrétion albumineuse.

Mais pour que cette filtration puisse se faire, il faut attribuer, soit à la paroi du glomérule, soit à celle des tubuli et même à celle des vaisseaux capillaires, une perméabilité pathologique. C'est, d'autre part, une loi que partout dans l'organisme la stase entraîne au niveau des capillaires une exsudation albumineuse dans les tissus interstitiels. Au niveau du rein, cela est encore plus rigoureux : toute stase expérimentale provoquée par la ligature, si incomplète soit-elle, de l'artère ou de la veine rénale, entraîne une albuminurie certaine.

Ceci explique comment l'albuminurie peut apparaître chez les cardiaques asystoliques. Et pour l'expliquer dans les néphrites, les uns ont invoqué une théorie inflammatoire ayant pour conséquence la stase, d'où albuminurie de

stase; d'autres invoquent une réelle altération cellulaire au niveau des glomérules et des tubuli, d'où le filtrat sortirait alors pourvu d'une albumine empruntée au plasma. On s'explique assez mal comment cette albumine n'est plus alors tout à fait ce qu'elle était dans le plasma, et encore moins comment, dans certains cas, elle peut être plus abondante, devenue albumine urinaire, s'il n'y avait pas au niveau des tubes — là encore comme pour les autres éléments urinaires — des phénomènes de sécrétion.

ESSAI DE CLASSIFICATION DES ALBUMINURIES

Trois grandes classes :

1° Albuminuries fonctionnelles;
2° — circulatoires;
3° — des néphrites.

I. — ALBUMINURIES FONCTIONNELLES

Ce sont celles qui ne sont pas concomitantes à une lésion rénale; elles comprennent :

a) Les abuminuries physiologiques;
b) — du nouveau-né;
c) — d'effort;
d) — de posture : 1° orthostatique;
2° lordotique;
3° clinostatique;
e) — nerveuses.

Nous ne pouvons, dans cette étude, qu'envisager très rapidement chacune d'entre elles.

a) Albuminurie physiologique

Certains auteurs ont prétendu qu'il n'existait pas pratiquement d'urines exemptes d'albumine. Moins formels, d'autres ont assuré en découvrir chez près de la moitié des individus. Il faut reconnaître que l'albuminurie orthostatique absorbe pour elle-même une grande partie de ce

pourcentage et l'albuminurie de Mörner peut-être la part complémentaire : la preuve en a été fournie en faisant appel à des réactifs très sensibles.

Quoi qu'il en soit, les travaux de Von Neurden (1886) continuent, par leur considérable importance, de jeter un doute sur cette question. On sait qu'ils conclurent, après des statistiques faites sur un nombre très important de jeunes soldats principalement, à l'existence d'une albuminurie physiologique chez 6 à 43 % d'individus, selon les heures de la journée.

Mais, peut-être, la qualité militaire et physiquement surmenée des sujets de cette expérimentation, doit-elle permettre de penser que ces albuminuries physiologiques ont une parenté plus ou moins proche avec celles dont l'orthostatisme ou l'effort sont responsables ?

Hanns, après des travaux (1926) dont la rigueur expérimentale devait mettre à l'abri de toute confusion possible, conclut, lui, que le rein à l'état normal ne laisse pas passer d'albumines sériques.

Govaerts, Rathéry, Ambard concluent de même.

b) Albuminurie du nouveau-né

C'est une albuminurie des tout premiers jours de la vie, ayant tendance à s'atténuer dès la deuxième semaine, puis à disparaître en un mois. Il s'agit d'une desquamation des tubes urinifères, analogue à la desquamation cutanée.

c) Albuminurie d'effort

On la rencontre surtout chez les sujets sportifs et, en un mot, chaque fois que la dépense physique porte principalement sur les membres inférieurs : c'est un fait contrôlé, mais inexpliqué. Fait important : cette albuminurie n'existe pas du tout dans les efforts déployés pour l'aviron, l'escrime, le port de fardeaux, le lancer.

C'est une albuminurie de production rapide : quelques

minutes après le début de l'effort. Elle peut s'accompagner de tests de lésion rénale importante : cylindrurie, hématurie.

Sa pathogénie est discutée :

— accumulation, au niveau du sang, d'acides (pyruvique ou autres) dus à l'effort;

— stase momentanée due au surmenage cardiaque;

— oxygénation insuffisante du rein au cours de l'effort, où les muscles en travail absorbent une importante part d'oxygène;

— tension artérielle modifiée dans l'effort.

Quoi qu'il en soit, cette albuminurie, essentiellement fonctionnelle, ne laisse après elle aucun désordre organique.

d) Albuminurie de posture

1° *Orthostatique*

Par les discussions dont elle a été l'objet et son importance relative, elle mériterait une place et une étude importantes.

Etiologie. — C'est une albuminurie qui se manifeste surtout à la puberté, mais qui peut se voir encore à la fin de la croissance. On la rencontre plus souvent chez les filles que chez les garçons. Elle apparaît lorsque le sujet passe de la position couchée à la position debout; parfois dès le lever mais, le plus souvent, quelques heures après. Dès que le sujet se recouche, l'albuminurie disparaît avec une vitesse variant en raison inverse de sa rapidité d'apparition. Le taux de l'albuminurie est variable selon l'horaire de l'orthostatisme et selon même les individus, et il y a aussi des taux de gravité.

De plus, au cours de l'orthostatisme, le taux du NaCl éliminé augmente et de l'oligurie s'ajoute à l'albuminurie. La perméabilité aux colorants est augmentée et la constante d'Ambard serait en élévation.

Fréquence de l'albuminurie orthostatique. — Les Anglais parlent de 5 %; d'autres statistiques étrangères parlent d'une fréquence de 12 à 26 % chez l'enfant. Pour certains auteurs, il s'agit d'enfants le plus souvent grêles et anémiques avec tendance à la tuberculose, mais tout cela n'est pas prouvé. On a décrit, par ailleurs, tout un tableau clinique accompagnant cette albuminurie orthostatique, tableau fait de céphalées, de troubles digestifs, douleurs musculaires, troubles vaso-moteurs (cyanose, engelures), troubles du rythme cardiaque, légers troubles nerveux (lassitude, apathie, timidité) et ces troubles fonctionnels sont sans doute beaucoup plus ceux de la période pubertaire que l'expression d'un ensemble clinique en rapport avec l'orthostatisme.

2° *Lordotique*

Cette albuminurie a été très étudiée par Jehle (1907), Weilh et Scholder (1912); elle a été expérimentalement reproduite par Frumusan, Hamburger, Pasteur Valéry-Radot.

Elle peut apparaître, soit sous l'effet de la seule lordose, soit sous l'effet de la lordose et de l'orthostatisme combinés; c'est alors l'albuminurie orthotico-lordotique, cas plus fréquent que l'albuminurie lordotique ou orthostatique pure.

Sa pathogénie serait faite, comme pour l'orthostatique, d'un mécanisme vaso-moteur agissant sur un rein peut-être méiopragique ou entaché d'un antécédent infectieux, mais aussi, et le plus souvent, organiquement sain.

3° *Clinostatique*

Ce sont là des cas exceptionnels dus à la compression du pédicule rénal par une masse tumorale, cette compression s'exerçant avec toute sa force et tout son poids dans la position couchée seulement. C'est donc là une albuminurie

purement mécanique : elle rentre dans le cadre des albuminuries de stase déjà vues.

e) Albuminuries nerveuses

Certaines excitations de l'écorce, du bulbe ou du cervelet, la section du splanchnique, l'énervation rénale provoquent de l'albuminurie. Et, expérimentalement, on a pu aussi en obtenir par irritation du plexus lombaire, du péritoine, du nerf sciatique ou par des excitations sensorielles diverses.

En pathologie, ces albuminuries sont rares : on les rencontre dans l'ictus, les hémorragies méningées surtout, après les sondages gastriques ou urétéraux, après les états de crise épileptique, après les états rigoureusement émotifs.

Là encore, la pathogénie de cette albuminurie est très probablement d'origine vaso-motrice.

II. — ALBUMINURIES CIRCULATOIRES

Par anémie rénale :

Compression de l'artère rénale, anémie, hypotension, infarctus, spasme artériel;

Par hypertension artérielle;

Par stase veineuse rénale.

III. — ALBUMINURIES DES NÉPHRITES

Néphrites aiguës

Le syndrome urinaire y est le plus utile à rechercher en tout premier lieu, car il est toujours présent. Qu'y rencontre-t-on ? Une albuminurie pouvant aller des quantités des plus minimes à plusieurs grammes. La diurèse est également variable : souvent oligurie, parfois anurie, même avec des ingestions aqueuses normales. Cylindrurie, hématurie peuvent s'ajouter au syndrome.

Si le syndrome urinaire est habituel et au complet dans les néphrites aiguës, les syndromes cardio-vasculaire et

hyper-azotémique ne le sont pas. Par contre, celui de rétention hydrochlorurée surajouté est des plus fréquents.

L'intrication variable de ces divers syndromes donne lieu à des formes cliniques :

Exemple : néphrite aiguë avec rétention chlorurée prédominante : à noter, ici, œdème, oligurie, *mais albuminurie* de quantité variable. Un syndrome cardio-vasculaire apparaît et disparaît avec cette albuminurie.

Exemple : néphrite aiguë avec rétention azotée prédominante : nous y trouverons des urines pauvres en urée, rares, foncées et très *albumineuses*. L'urée sanguine y est en quantité considérable et tous les signes habituels du syndrome azotémique peuvent se rencontrer :

— signes *digestifs :* anorexie, stomatite, sécheresse de la bouche, noma...

— signes *nerveux :* céphalée, torpeur, prurit, convulsions, Sheyne Stokes, coma...

— signes *généraux :* pâleur, hémorragie, hypotension, parfois hypothermie.

Exemple : néphrite aiguë à forme cardio-vasculaire prédominante.

C'est une néphrite rare, où la rétention azotée s'associe à de l'hypertension. Le myocarde fléchit précocement.

D'autres fois, c'est une forme éclamptique avec convulsions et coma. Dans les deux cas, *l'albuminurie*, ni le syndrome urinaire ne sont au premier plan.

Mais il existe aussi des néphrites aiguës à syndrome urinaire isolé : on peut en rencontrer au cours de toutes les affections : urines peu abondantes (500 cm³ environ), troubles et hautes en couleur; *albumine* de 0,30 g. à 1 g.; quelques cylindres, quelques hématies, quelques leucocytes. L'évolution sera bénigne et peu de chance de chronicité.

Au point de vue étiologique, on a pu classer les néphrites aiguës en :

a) Infectieuses;

b) Toxiques.

a) Néphrites aiguës infectieuses

Dans la *scarlatine*, la néphrite aiguë peut être précoce avec simple albuminurie isolée qui doit donner cependant l'éveil et exiger la surveillance, ou bien elle est tardive et c'est encore une albuminurie isolée d'intensité variable ou une néphrite hématurique simple, ou hématurique et œdémateuse, ou hématurique œdémateuse et urémique, le tout avec ou sans syndrome cardio-vasculaire.

Après la guérison, une albuminurie résiduelle peut persister.

Les *angines* banales, les *amygdalites* peuvent donner lieu à néphrite. Le taux d'albumine y est variable : fréquentes récidives, poussées d'albuminurie, hématuries intermittentes sont souvent rencontrées dans ces états.

Dans la *diphtérie*, l'albuminurie est transitoire et inconstante, c'est le cas des formes bénignes, mais elle est constante et de la cylindrurie s'y surajoute dans les formes plus graves, une néphrite azotémique caractérisant les formes malignes.

Dans la *typhoïde*, il y a tantôt albuminurie isolée, tantôt albuminurie et cylindrurie, mais il est rare que les faits cliniques orientent au premier chef vers le rein au point de voiler provisoirement le tableau typhique (néphro-typhus).

La néphrite dans la *grippe* est le fait des épidémies sévères. L'albuminurie simple ou avec cylindrurie est rare dans les formes ordinaires de la grippe.

La néphrite est une des complications graves et fréquentes de *l'érysipèle*, et cela peut aller de l'albuminurie simple à la néphrite hématurique ou azotémique.

Citons encore les néphrites des *pneumococcies*, des infections à *streptocoques* et *staphylocoques*, des *gonococcémies* (le plus souvent il s'agit de néphrites albuminuriques), l'albuminurie du rhumatisme articulaire aigu, de la spirochétose ictéro-hémorragique, des colibacilloses, du purpura rhumatoïde de l'enfant.

b) Néphrites aiguës toxiques

Dans la néphrite mercurielle, peu d'albumine en général. Avec le bismuth, utilisé comme antisyphilitique, l'albuminurie est un signe d'alarme à rechercher au cours du traitement. Il y a les mêmes risques à redouter de la chrysothérapie.

Albuminurie encore dans les intoxications par le plomb, par le phosphore, l'arsenic, la cantharide et le chloroforme...

Néphrites chroniques œdémateuses

Là, albuminurie le plus souvent importante. L'œdème a été le premier signe à l'occasion duquel on a découvert cette albuminurie, ou bien l'albuminurie aura précédé l'œdème.

La quantité d'albumine urinaire peut atteindre plusieurs grammes; il semble qu'il y ait plus de sérine que de globuline : c'est une albuminurie permanente à recrudescence post-prandiale.

Néphrite azotémique

Ici, l'albuminurie est habituelle et devient constante lorsque la maladie est très avancée; son importance est variable. Si l'azotémie demeure le fait primordial, l'albuminurie croissante donne une gravité surajoutée à la maladie. L'arrivée des œdèmes ajoutera encore à la fâcheuse évolution du mal.

Néphrite hypertensive

L'albuminurie s'associe généralement à l'hypertension.

Hépato-néphrite

Dans cet état et après le syndrome hépato-biliaire (ictère, gros foie douloureux), le syndrome urinaire est de grande importance; il est fait d'albuminurie, d'oligurie et même d'anurie et d'une basse concentration des urines en urée et chlorures.

CHAPITRE V

LES PROTIDES EN GÉNÉRAL

Ils comprennent les *amino-acides*, les *dipeptides* et *polypeptides* et les *protéides*.

Les *protides* sont des amino-acides ou des substances libérant par hydrolyse des amino-acides.

Les *protéides* sont les principes immédiats qui, par hydrolyse, donnent des amino-acides et dont la complexité est supérieure à celle des polypeptides (Machebœuf).

Les *protéides* se divisent en *holoprotéides* et *hétéroprotéides*.

Les *holoprotéides* ne donnent à l'hydrolyse que des acides aminés, tandis que les hétéroprotéides donnent des acides aminés associés à des groupements prosthétiques contenant fer, phosphore, glucides, acides nucléiques, pigments et substances très diverses. On appelle encore les *holoprotéides* des *protéides vrais* : ce sont eux qui nous intéressent.

Les *protides* sont de composition chimique complexe : le *carbone*, *l'oxygène*, *l'hydrogène*, *l'azote* entrent dans leur composition. Ils sont donc quaternaires et leur complexité est telle que leur classification est encore difficile dans l'état actuel de nos connaissances à leur ĕgard. Les isoler, les individualiser, les purifier n'est pas chose facile et, bien souvent, le chimiste ne peut que se contenter d'étudier un mélange de protéides plus ou moins séparés les uns des autres.

Les acides aminés que donne l'hydrolyse des *protéides* sont le glycocolle, l'alanine, la tyrosine, le trytophane, l'histidine, la cystine, la leucine, etc.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET PHYSICO-CHIMIQUES DES HOLOPROTÉIDES

La plupart des holoprotéides sont solubles dans l'eau pure. Quelques-uns, rares d'ailleurs, ne se dissolvent qu'en milieu très légèrement acide ou alcalin ou en présence de sels neutres. Tous, pratiquement, sont insolubles dans l'alcool ou les solvants des graisses.

Les solutions sont des pseudo-solutions : les protides donnent en effet des suspensions de particules micellaires douées de mouvements browniens. Pas d'ultrafiltrabilité, et ces pseudo-solutions ne dyalisent pas sur des membranes de collodion, de cellophane ou de parchemin. Ceci a permis de conclure à l'énormité des molécules protéidiques dont on a pu d'ailleurs mesurer le poids par ultracentrifugation principalement, selon les techniques de Svedberg. On a trouvé des chiffres atteignant 200.000, ce qui est considérable si, comme le fait remarquer Machebœuf, une molécule déjà complexe comme celle de la *saccharose* ($C_{12}H_{22}O_{11}$) a pour poids moléculaire 342 seulement.

Autre propriété des *protéides :* c'est leur caractère amphotère, c'est-à-dire la propriété de se comporter, selon le pH des solutions où ils se trouvent introduits, soit comme acide faible, soit comme base faible.

En solution très acide, ils sont base faible et libèrent des ions OH négatifs par dissociation électrolytique.

En solution très alcaline, ils sont acide faible et libèrent des ions H positifs. En d'autres termes, en électrophorèse, en pH bas, la tension des ions H^+ est grande, la dissociation en ions H^+ du protide est bloquée et le granule électropositif se dirige vers la cathode. En milieu alcalin, ou pH élevé, le granule électronégatif va à l'anode. Mais, à un certain degré

de l'échelle des pH, il y a dissociation en parties égales d'ions H + et OH —, et le protide reste sans mouvement dans le champ électrique où il est plongé, c'est alors le *point isoélectrique* du protide étudié et, à ce point, le protide présente des propriétés physiques tout à fait particulières (Lœb) : elles vont être, soit maximales, soit minimales en ce qui concerne sa viscosité, sa précipitabilité, sa coagulabilité, ses affinités chimiques.

Ce point isoélectrique ne correspond pas du tout, comme on pourrait le croire, à la neutralité dans l'échelle des pH; il est plus habituellement situé dans l'échelle acide.

Pour le *sérum,* il a été déterminé de 4,7 en ce qui concerne la *sérine,* et de 5,4 pour la *globuline.*

Ce sont surtout l'étude et la mesure des pH isoélectriques qui ont permis de classer un peu les protéides. On a ainsi établi aujourd'hui la classification suivante :

Protéoses (peptones et albumoses), protamines, histones, prolamines, glutelines, albumines, globulines, scléroprotéides.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES HOLOPROTÉIDES

La chaleur les décompose avec dégagement de produits volatils ayant l'odeur de la corne brûlée.

Substances instables, elles sont dénaturées par le vieillissement, la chaleur, les solvants alcooliques.

Le réactif de Tanret précipite tous les protéides, de même celui d'Esbach, les sels de mercure, de plomb et d'argent. L'acide trichloracétique est aussi un bon déprotéinisant. Les acides minéraux les précipitent bien, mais les dénaturent.

Pour l'étude idéale des protéides, le meilleur réactif est celui qui les précipite sans les dénaturer : on utilise dans cette intention :

Le sulfate d'ammonium;
Le sulfate de magnésium,

Le sulfate de sodium;
L'alcool;
L'acétone,

et la meilleure précipitation s'obtient au pH de la solution correspondant à l'isoélectrique du protéide étudié.

Par la cristallisation, on n'obtient pas d'holoprotéide pur, mais des associations d'holoprotéides très voisins qui cristallisent ensemble sans se séparer.

Par l'ultracentrifugation, on pourrait obtenir des matériaux purs, encore sont-ils, d'après Machebœuf, des sortes de complexes ou « cénapses » formés du protéide et de quelque chose de non protéidique accolé à ce protéide.

Voici quelques *réactions utiles à déceler la présence des protéides.*

Nous les avions simplement énumérées dans le chapitre des albuminuries. Nous donnons ci-après leur technique, simple et pratique.

Réaction de Millon. — Elle n'est valable que pour les protéides contenant de la tyrosine.

Si on ajoute à la solution de protéine un quart de son volume en réactif de Millon et qu'on chauffe, un précipité se forme : il est rouge carmin ou rouge brique.

Réaction d'Adamkiewicz, Hopkins, Cole. — Réactif : un litre d'eau avec quatre gouttes de formol. A la solution du protéide on ajoute 50 p. 100 du réactif, on agite, puis on fait couler au fond du tube, et sans mélanger, un égal volume de SO_4H_2 concentré : il se forme à la jonction des deux liquides un anneau violet.

Réaction au sulfure de plomb. — Valable pour tous les protéides contenant du soufre.

A la solution du protide, ajouter de la soude et quelques gouttes d'une solution d'acétate de plomb; chauffer. Il se forme un sulfure de Pb, colorant fortement en noir notre solution.

CHAPITRE VI

LES PROTIDES SÉRIQUES

LEUR ORIGINE

Les protides sériques proviennent des albumines alimentaires qui s'hydrolysent en acides aminés, lesquels servent à reconstruire les albumines sériques. Dans cette genèse, le foie jouerait au surplus un rôle important pour les uns et discuté pour les autres. Nous reviendrons plus loin d'ailleurs sur l'origine alimentaire des protides sériques qui ne semble pas exclusive.

LEUR RÔLE

On sait aujourd'hui, et surtout depuis les travaux de Starling (1896), que les protides du sang sont le facteur déterminant de la pression osmotique du sérum. Ils expliquent la production des œdèmes et en particulier ceux de la néphrite chronique, où la pression osmotique du sérum est abaissée : la conséquence est une rupture d'équilibre entre la tension hydrostatique des capillaires et cette pression osmotique des protéines, d'où passage de liquide du sang vers le milieu interstitiel : en un mot, œdème.

Govaerts a bien montré comment la pression osmotique d'un sérum dépend de la richesse de ce sérum en protéines et du rapport *sérum-albumine/globuline*.

On s'accorde à reconnaître, au surplus, aux protides séri-

ques un rôle secondaire de substance tampon utile, occasionnellement, à l'équilibre *acide-base*, et signalons enfin le rôle de fixation *d'anticorps* qu'auraient les globulines dans les réactions d'immunité.

CONSTANTES BIOLOGIQUES

Il y a lieu d'envisager :

Les *protides totaux*, la *sérum-albumine*, la *globuline*.

Protides totaux

Plasma : 80 g. p. 1.000 (Polonowski) ;
82 g. p. 1.000 (Binet).

Variations normales = 72 à 85 g.

Valeurs pathologiques = 35 g. à 110 g.

On note un abaissement des protides totaux dans la néphrose lipoïdique et l'amylose.

Sérum-albumine (c'est la sérine des Médecins)

Plasma : 46 g. p. 1.000 (Polonowski) ;
48 g. p. 1.000 (Binet).

Valeurs pathologiques = 10 g. à 60 g.

On note une augmentation de la sérum-albumine dans le Basedow et le Myxœdème, et une diminution dans la tuberculose et la néphrose lipoïdique.

Nota. — Arthus pense qu'il y aurait trois sérum-albumines qui auraient comme caractère distinctif leur température différente de coagulation.

Sérum-globuline (c'est la globuline des Médecins)

Plasma : 32 g. p. 1.000 (Polonowski) ;
30 g. p. 1.000 (Binet).

Variations normales = 13 à 34 g.

On note une augmentation de la globuline dans les maladies aiguës et la tuberculose avancée.

Nota. — Les globulines seraient composées d'euglobulines

et pseudoglobulines, paraglobulines et parapseudoglobulines.

ETUDE DU RAPPORT SÉRUM-ALBUMINE/GLOBULINE

Valeur normale = 1,5 à 2 g.

Ce rapport s'abaisse dans la néphrose lipoïdique, l'insuffisance hépatique, les œdèmes de carence, les néphrites avec œdème, certaines cirrhoses avec œdème.

L'abaissement ou « inversion » du quotient albumineux qui peut tomber à 0,60 g. ou 0,70 g. est dû à la diminution du taux de la *sérum-albumine* beaucoup plus qu'aux modifications peu sensibles de la *globuline* et, de toute manière, il en résulte un affaiblissement de la tension osmotique des protéines, d'où un moindre appel vers les vaisseaux capillaires de l'eau tissulaire, d'où œdème.

LA SÉRUM-ALBUMINE

En quantité, c'est l'albumine dominante du sérum.

C'est un protéide très complexe à caractère acide net, soluble dans l'eau mais insoluble dans l'eau et l'alcool. Il ne précipite pas par dyalise; il précipite de sa solution aqueuse par saturation du liquide au *sulfate d'ammonium*. Il ne précipite pas par le *sulfate de magnésie* à saturation, ni SO_4Na_2 à 22,2 p. 100.

pH isoélectrique = 4,7.

Poids moléculaire = 45.000 (Sörensen).

La chaleur coagule les albumines vers 90°, à condition d'opérer sur solution saline faible.

La sérum-albumine contient du soufre et certaines albumines, un peu d'acide phosphorique.

LES SÉRUM-GLOBULINES

Ce sont des protéides plus complexes encore. Coagulation à la chaleur vers 75°.

Le sulfate d'ammonium en milieu neutre et à demi-saturation précipite les globulines,

Caractère acide très faible.

Insolubilité dans l'eau additionnée d'alcool.

Cristallisation rare. Précipitation par dialyse.

pH isoélectrique = 5,5.

Poids moléculaire = euglobulines : 140.000; pseudoglobulines : 81.000.

L'euglobuline contiendrait un peu de phosphore.

Nota. — On connaît aujourd'hui d'autres protides sanguins bien définis tels que la myxoprotéine, indépendamment du fibrinogène, lui, anciennement connu, mais dont l'origine et le mode de formation restent encore assez imprécis. Fibrinogène et myxoprotéine n'ont pas place à prendre dans cette étude.

DOSAGE DES PROTIDES DU SANG

Méthode azotométrique de Howe

Elle permet de doser séparément albumines et globulines.

Pour cela, il y a lieu de déterminer :

1° La quantité d'azote total contenu dans le sérum (A);

2° La quantité d'azote du sérum une fois ce dernier débarrassé des globulines que l'on précipite par le sulfate de soude (B);

3° La quantité d'azote du sérum une fois ce dernier débarrassé des *globulines* et des *albumines* par l'action de l'acide trichloracétique à 20 p. 100 (C).

On n'a plus qu'à faire les simples opérations suivantes :

A — B = *azote des globulines* (en mg. par litre de sérum);

B — C = *azote des albumines* (en mg. par litre de sérum).

On en déduit le poids des globulines et des albumines par litre en multipliant le premier résultat par 6,95, le deuxième par 6,55 (coefficients de Guillaumin, *Bull. de la Soc. de Chimie Biol.*, t. XI, p. 396).

Méthode pondérale selon Machebœuf et Wallich

On y précipite la sérum-globuline par le sulfate d'ammo-

niaque à demi-saturation. On a ainsi séparé les deux éléments de la recherche et chacun est ensuite coagulé par l'alcool bouillant puis séché et pesé.

Méthode utilisée pour la présente étude (Denigès-Labat)

1° Recherche et dosage des protides totaux.

Mettre dans un ballon :

1 cm³ de sérum étudié,

NaCl à 9 p. 1.000, q. s. p. 100 cm³.

Agiter.

2 cm³ de cette dilution sont portés à 60°; on y ajoute XX gouttes d'acide trichloracétique à 20 p. 100 et on laisse refroidir.

On compare ensuite à la gamme de Mestrezat.

2° Dosage de la sérine :

a) Mettre dans un tube à centrifuger :

Sérum ..... 1 cm³,

Solution de sulfate d'ammonium .. 9 cm³.

La globuline précipite. On peut centrifuger et filtrer ou bien centrifuger et laisser au repos vingt-quatre heures.

b) A 5 cm³ de liquide clair on ajoute 45 cm³ de sérum physiologique (dilution au 1/100e).

c) A 2 cm³ de la dilution on ajoute IV gouttes d'acide trichloracétique à 20 p. 100 après avoir porté à 60°. On compare à la gamme.

3° Le chiffre des protides totaux diminué des résultats obtenus pour le dosage de la sérine indique celui des globulines.

Nous n'avons indiqué ici que quelques techniques de dosage, celles qui nous ont paru les plus simples et que nous avons personnellement expérimentées et appréciées, mais il convient de mentionner aussi des méthodes excellentes et classiques telles que les suivantes (nous ne pouvons que les citer, la description complète de leur technique ne pouvant trouver place ici).

Procédés pondéraux

Méthode pondérale classique par coagulation de l'albumine en présence d'un électrolyte et en milieu acide.

Microméthode (par dosage de l'azote des albumines).

Méthode de Grigaut.

Méthode de Pietre.

Procédés physiques

Méthode réfractométrique (cette méthode, quoique très exacte, peut être critiquée dans certains cas où il existe dans le sérum sanguin des lipides ou des électrolytes qui ont, comme les albumines, une influence sur la lecture des indices de réfraction. C'est ainsi que l'erreur peut atteindre 30 % dans des cas de néphrose par abondance des lipides).

Méthode de floculation par dilution de Doris;

Méthode opacimétrique;

Méthode néphélométrique;

Méthode viscosimétrique.

Tous ces procédés physiques sont délicats et exigent un entraînement particulier.

Les procédés pondéraux et physiques sont utilisés pour le dosage des protides totaux et pour le dosage séparé des protéines; nous citerons les techniques suivantes qu'on trouvera décrites ailleurs.

Technique de Piettre et Villa (à l'acétone).

Méthodes aux sels neutres : sulfate de magnésie, sulfate d'ammonium, sulfate de soude. Govaerts et Achard ont surtout employé la méthode de Howe.

VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

Il en est de physiologiques et de pathologiques. Physiologiquement, on rencontre des écarts de la valeur protidémique :

En fonction de l'âge : le chiffre des protides totaux

augmente avec l'âge, et le sang fœtal en aurait moins que le sang maternel.

En fonction de la teneur en eau du sang : si l'hydrémie est en augmentation, le taux des albumines diminue et inversement.

En fonction de l'alimentation : ces variations sont de peu d'importance au cours de la digestion. Avec le jeûne, il y a d'abord une augmentation de la sérum-albumine et une diminution de la globuline, puis à la dernière période le rapport S/G s'inverse.

En fonction des pertes de sang : toute saignée abaisse la teneur du sang en albumines.

Pendant la grossesse, il y a augmentation des protides totaux, surtout en globulines.

Les variations pathologiques de la protidémie sont les plus intéressantes et les plus importantes à étudier.

Généralités

Le taux des protides sanguins s'abaisse dans les affections *aiguës* et réapparaît normal au moment de la convalescence. Dans les maladies *chroniques,* des déductions pronostiques ont pu être tirées notamment de l'abaissement du rapport S/G dans la tuberculose pulmonaire, cet abaissement étant considéré comme de mauvais augure; les globulines augmentent ici. D'autres affections chroniques, comme le cancer, le Basedow, comportent des protidémies dont les écarts vis-à-vis de la normale se faisant tantôt au-dessus, tantôt au-dessous, on n'a pu conclure rien de bien précis de ces variations. Dans la syphilis, il y a aussi augmentation du taux des globulines. Il y a hyperprotidémie dans le diabète bien souvent, de même que dans les anémies et l'eczéma des nourrissons (Ribadeau-Dumas).

L'hypertension s'accompagne, tantôt d'un rapport S/G sanguin conservé avec protidémie élevée, tantôt d'un rapport abaissé avec augmentation des globulines. Il faut

interpréter ce deuxième cas comme de plus fâcheuse signification pronostique; il annoncerait une décompensation.

Etude précise des variations pathologiques de la protidémie.

Cette étude a été faite d'une manière complète et très intéressante, notamment par Badinand (thèse de Pharmacie. Lyon, 1930).

Dans les maladies infectieuses aiguës, Achard, Touraine et Saint-Girons *(C. R. Soc. Biologie,* 20 juillet 1912) assurent que les variations de l'albumine sérique y sont à peu près constantes : elles portent sur les protides totaux et respectivement sur la sérine et la globuline.

Dans le cancer, on a décrit une « hypoalbuminose de consommation » (Lœper) qui serait due à la lyse générale des albumines tissulaires; mais, pour le même auteur, il peut exister aussi une albuminose paradoxale. La radiothérapie des tumeurs, toujours pour Lœper, donnerait une hyperalbuminose portant surtout sur les globulines.

Dans les *états de choc,* l'introduction dans l'organisme par voie parentérale d'albumines étrangères, provoque des modifications d'ordre physico-chimique et d'ordre quantitatif des albumines du sérum.

Dans le choc colloïdoclasique, il y a abaissement de l'indice réfractométrique du sérum. De Waele a montré qu'au moment du choc anaphylactique la globuline diminue et que la fibrine précipite. Le rapport S/G diminue lui aussi.

D'une manière générale, toutes les affections cachectisantes provoquent de l'hypoalbuminose, mais on n'est pas encore parfaitement renseigné sur la nature du mécanisme qui préside à ces modifications, et des affections aiguës, telles qu'une simple amygdalite, bouleversent, elles aussi, grandement l'équilibre des protides sanguins.

Dans certains états hypertensifs, il y a hyperalbuminose. Si l'hypertension est compensée, il y a augmentation du

rapport S/G par élévation des sérum-albumines. Si elle est décompensée, le rapport S/G diminue par élévation du taux des globulines.

Dans certains états hypertensifs, il y a hypoalbuminose du sérum. Le rapport S/G baisse également si la cachexie est incriminée, mais s'il y a des éléments infectieux importants, ce rapport s'abaisse beaucoup plus.

Dans la tuberculose pulmonaire, en cas d'évolution favorable, le rapport S/G reste supérieur à l'unité dans 62 % des cas (thèse Badinand, Lyon, 1930, Ph.). Ceci serait intéressant au point de vue pronostique. Dans les évolutions cliniques fâcheuses, le taux de la globuline augmente et le rapport S/G diminue de valeur.

Quant à l'étude de la protidémie dans certaines affections hépatiques, elle donne aux partisans de l'intervention du foie dans la genèse des albumines sériques de sérieux arguments, car cette genèse semble, en effet, perturbée dans ces affections. D'après les travaux et recherches d'Abrami et Wallich, dans de nombreux cas de cirrhose, avec ou sans ascite, il y a hypoalbuminose et le rapport S/G est inversé par augmentation du taux des globulines. Dans certaines cirrhoses avec œdème, on a noté, en effet, une forte diminution de la sérum-albumine et, par ailleurs, une augmentation des globulines, double raison pour conduire à cette inversion.

Puisque l'occasion se présente de revenir à nouveau sur cette genèse des albumines sériques, il est intéressant de faire connaître quelques travaux récents à ce point de vue. Pour certains auteurs, et notamment pour Albert Fischer, une substance de l'organisme, « l'antiprothrombine » ou « héparine » de Howel, interviendrait d'une manière très importante dans la genèse des globulines et de l'euglobuline et, fait curieux, avec le concours même de la sérum-albumine.

Pour ce même auteur, il y aurait, dans le plasma, autant

de composés protéiques que de possibilités de combinaisons entre héparine et albumine.

On a voulu prétendre à l'identité d'origine des deux importantes albumines urinaires (sérum-albumine et globuline), voire même à leur identité; cependant, il y a lieu de conserver la notion de dualité que leurs caractères chimiques et physico-chimiques si différents imposent à notre esprit, tout en admettant qu'il n'est pas improbable de pouvoir peut-être passer de l'une à l'autre. Les origines physiologiques des protides sanguins ont été particulièrement bien étudiées par Lardet (thèse Pharmacie, Lyon, juin 1934). Il montre comment ne peut se soutenir l'hypothèse, pourtant séduisante, de l'origine alimentaire des albumines sériques, du moins pour ce qui peut concerner cette origine exclusive. Une expérience sur le chien, faite par Morawitz, le démontre. Il parvint à réduire chez cet animal la teneur en protéines du plasma à un taux des plus faibles, et, malgré le jeûne, et en deux jours, la régénération en protéines se produisit.

Lardet fait aussi remarquer qu'albumines alimentaires et albumines sériques sont de constitution indépendante.

Herzeeld, Klinger, Reymann pensent à une destruction cellulaire, une leucolyse, en passant par un intermédiaire qui serait le fibrinogène.

Schenck et Kuntsmann estiment que les tissus mêmes de l'organisme cèdent leurs protéines au sérum, et ce, d'une manière variable, selon les besoins de ce sérum aux différentes heures de la vie et même d'une même journée.

Binet et Codounis, étudiant le sang avant et après son passage au travers du foie, montrèrent comment il y subit une perte en globuline, et Cohn, Howe et Whipple démontrèrent qu'après les larges saignées le foie répare en quelques heures le fibrinogène, en quelques jours la globuline et en un peu plus d'une semaine la sérine. Fiessinger et Gothier (1933), eux, n'admettent pas sans réserve cette importante participation hépatique.

Quoi qu'il en soit, les importantes variations de la protidémie dans divers états pathologiques méritent d'être retenues et nous en groupons quelques-unes des principales dans le tableau suivant :

CAS ÉTUDIÉS	VARIATIONS DES PROTIDES TOTAUX	VARIATIONS DU RAPPORT S/G
Maladies aiguës	↓ puis ↑ inverse de la courbe de température	S↓ - G↑ = S/G↓
Néphrites	(↓ 35 à 73 % des cas)	S/G↓
Néphroses des enfants	↓	S/G↓
Maladies de foie	peu	(S↓ G↑ 50 à 70 % des cas) S/G ↓
Syphilis	peu	S↓ G↑ = S/G↓ le tout faiblement
Cancer	Prot. normaux	G↑↑ = S/G↓
Tuberculose	souvent ↑	S↓ G↑ = S/G↓
Diabète	↑	S↑ G normales d'où
Obésité	↑ ↑	S/G↑↑ rapport variable
Hémorragies, suites opératoires	↓	S↓ = S/G↓
Cardiopathies sans asystolie.	Prot. variables	
Cardiopathies avec asystolie	↓ ou normaux	»
Cardiopathies avec œdèmes	↑	
Myocardites chroniques (Govaerts)	»	normal
Lésions mitrales décompensées (Govaerts)	»	S/G ↓
Hypertension. compensée..	↑	S↑ = S/G↑
Hypertension. décompensée	Prot. variables	S↓ G↑ = S/G↓
Hypotension.. en général...	↓	
Hypotension.. par cachexie.	»	S/G ↓ légèrement
Hypotension.. par état infectieux..	»	S/G ↓ un peu plus

CHAPITRE VII

LES PROTIDES URINAIRES

Nous avons vu dans le chapitre de l'albuminurie comment pouvait s'expliquer, d'une part la provenance de l'albumine urinaire et, d'autre part, son passage au travers du filtre rénal. Nous en avons conclu que ce n'est pas une dissolution ou une fonte de la cellule rénale qui est cause de cette protidurie, mais une filtration pure et simple de l'albumine sérique par le glomérule (Govaerts), et partiellement aussi les tubuli.

En fait, nous allons retrouver dans l'urine les mêmes types de protides que dans le sérum, c'est-à-dire des sérum-albumines et des globulines.

Mais, ici, la sérum-albumine va être d'une manière générale l'élément protidique quantitativement le plus important, et bien souvent l'albumine urinaire ne sera faite que de lui.

On peut s'expliquer le fait de sa seule présence par la raison que sa molécule, plus petite que celle de la globuline, est plus aisément filtrable pour un filtre dont la perméabilité va d'ailleurs augmenter au fur et à mesure de l'accroissement des lésions, jusqu'au moment où cette perméabilité va s'amenuiser sous l'influence des scléroses — partielles puis étendues — du parenchyme rénal, entraînant l'oligurie puis, au dernier stade, l'anurie et l'azotémie finale.

Nous verrons d'ailleurs, à propos de nos examens de laboratoire personnels, combien les urines de nos malades albuminuriques n'ont souvent contenu que de la sérum-albumine à l'exclusion de toute globuline, ce qui a rendu l'établissement de nos rapports S/G sériques et urinaires comparatifs, tout à fait impossibles, et nous nous en expliquerons dans nos conclusions.

Quand elles existent, les globulines urinaires sont faites d'euglobulines, paraglobulines, globulines, etc.

Notre contribution personnelle à l'étude des albumines urinaires comportant la recherche et le dosage des deux constituants de cette albumine, voici le procédé simple que nous avons employé pour cette diagnose et ce dosage.

DOSAGES DES PROTIDES URINAIRES

Nous avons toujours opéré sur des urines *fraîches, limpides* et *filtrées,* ce qui est indispensable à la correction des recherches.

Sur une partie du filtrat, nous avons dosé l'albumine totale. L'autre partie du filtrat est neutralisée en présence de phtaléine, puis saturée de sulfate de magnésie ajouté par petites portions (80 g. pour 100 cm^3 de filtrat). Les globulines sont précipitées et on dose la sérum-albumine sur le filtrat.

La méthode de dosage, dans les deux cas (sérum-albumine et globuline), est celle de Denigès : procédé diaphanométrique.

L'étude faite par nos prédécesseurs, de la valeur réciproque des deux éléments albumineux de l'urine, a d'abord laissé croire à leur égalité pondérale, puis les méthodes de dosage se perfectionnant, la prépondérance a été reconnue aux sérum-albumines. Il a pu être démontré que les globulines sont peu abondantes dans les néphroses, mais davantage dans la glomérulo-néphrite et les néphrites aiguës. Quant au rapport S/G, lorsqu'il s'abaisse d'une manière

concomitante à l'augmentation du taux des globulines, on concluait, dès 1934, après les travaux d'Olivier (Contribution à l'études des albumines), qu'il y avait là des éléments de mauvais pronostic, sinon en règle générale, du moins en certains cas.

ETUDE PHYSICO-CHIMIQUE DES ALBUMINES URINAIRES

Si la théorie de l'identité des albumines sériques et urinaires pouvait se soutenir, cette étude, qui a permis une connaissance plus intime de la molécule albuminoïde, nous démontrerait le contraire.

Florence et Vincent, qui se sont attachés à de très belles recherches à cet égard et au point de vue physico-chimique par la méthode de la *cataphorèse*, sont arrivés à des conclusions intéressantes; aussi, nous paraît-il nécessaire de nous arrêter quelque peu à cette étude électrique des albumines urinaires.

Ces auteurs ont publié, dans les *Archives de Physique Biologique* de 1936, leur *méthode*, leurs *résultats* et leurs *conclusions*. Nous pouvons les résumer de la manière suivante :

Méthode de cataphorèse

Elle comporte deux parties :

1° L'isolement d'une albumine aussi purifiée que possible *(a)*;

2° La cataphorèse proprement dite *(b)*.

a) Pour séparer l'albumine de l'urine, on opère par *dialyse* (membrane-cylindre de collodion), puis par précipitation, par l'acétone froid notamment;

b) Cataphorèse. L'albumine purifiée est remise en solution dont on ajuste les quantités nécessaires aux divers pH, de 4 à 12, avant de les placer dans les tubes à cataphorèse

que traversera, durant une heure, un courant continu.

Les protéines, transportées respectivement aux pôles positif et négatif et aux différents pH, sont précipitées à l'alcool acétone. Ainsi, obtient-on des renseignements intéressants sur les points isoélectriques des protéines étudiées, c'est-à-dire au pH où la dissociation des valences acides et basiques est égale.

Résultats

L'image cataphorique normale du sérum comporte trois points isoélectriques : α β γ.

Il est très rare que l'on retrouve ces points dans les images des urines albumineuses. Le plus souvent, un des points isoélectriques disparaît ou bien α s'élève.

Nous publions ci-après un tableau de résultats de cataphorèse obtenus par Florence et Vincent (voir p. 50).

Conclusions

Florence et Vincent concluent en propres termes : « Il est donc tout à fait exceptionnel de rencontrer dans les urines l'image cataphorique normale du sérum correspondant. Un examen attentif de nos cas cliniques ne nous a pas permis de trouver une relation entre la forme de l'albuminurie, son étiologie et la formule cataphorique.

« Si l'étude cataphorique des albumines du sérum des mêmes malades, faite parallèlement à celle des albumines urinaires, a montré des formules cataphorétiques presque toujours différentes, il semble bien que le rein ne se comporte pas, en l'occurrence, comme un filtre percé grossièrement, laissant passer les albumines du sang telles quelles, mais un filtre à pores élargis, sans doute, mais encore sélectifs, à la manière d'une séreuse enflammée. »

Dans les albumines urinaires, c'est la *sérum-albumine* qui, le plus souvent, domine. Dans les néphroses et les

CAS ÉTUDIÉS	SÉRUM Points isoelectriques			URINE Points isoelectriques		
	α	β	γ	α	β	γ
Néphrites chroniques	4/5	»	»	4/5	7/8	»
Néphrose	5/6	10	»	5/6	»	»
Néphrite chronique	7	10/11	»	5	»	»
Néphrite chronique	»	10/11	»	Prédominance de transport vers + à tous les pH.		
Néphrite chronique	»	7/8	»	10/11	»	»
Néphrite subaiguë	7	»	10/11	4/5	10/11	»
Arythmie	8/9	»	»	8/9	»	»
Néphrite chronique	5/6	»	»	8/9	»	»
Défaillance cardiaque	6/7	»	»	4/5	8	»
Artério-sclérose	5/6	7/8	»	7/8	»	»
Néphrite	5/6	»	»	8/9	10/11	»
Dégénérescence amyloïde	7/8	»	»	4/5	»	»
Pyurie	4/5	8/9	10/11	4/5	8/9	10/11
Défaillance cardiaque	4/5	8/9	»	4/5	8	»
Pleurésie	5/6	»	»	7/8	»	»
Pneumonie	7/8	»	»	5	»	»
Pyurie	»	»	»	5/6	8/9	»
Splénomégalie	8/9	»	»	9	»	»
Cardiaque asystolique	5/6	»	»	4/5	9	»
Néphrite chronique	8/9	»	»	6/7	»	»
Néphrite chronique	8/9	10/11	»	6/7	»	»
Néphrite chronique	7/8	»	»	6/7	»	»

néphrites à tendance néphrosique, les *globulines* sont rares alors qu'elles peuvent dominer dans la dégénérescence amyloïde et les glomérulo-néphrites.

Comment expliquer cela ? Govaerts pense que le passage des albumines au travers du filtre rénal n'est qu'un processus physique glomérulaire : il refuse la participation sécrétrice des tubuli que d'autres auteurs affirment.

Tout est pour lui affaire de taille moléculaire. S'il est aisé, la plupart du temps, à la sérine (poids moléculaire, 30 à 45.000) de passer les pores du filtre rénal, de grosses lésions, comme celles qui se rencontrent dans un processus inflammatoire ou longuement prolongé, peuvent altérer à tel point le filtre glomérulaire, que de plus grosses molécules, comme la globuline (poids moléculaire, 80 à 140.000), passent alors aisément.

CHAPITRE VIII

OBSERVATIONS CLINIQUES

Dosage des protides sanguins et urinaires chez les malades observés

Observation I

Enfant R. M., huit ans.

Diagnostic : *néphrose lipoïdique.*

Début de la maladie : février 1942. L'enfant est alors soigné à l'Hôpital Trousseau et suivi par le Professeur Cathala. Un régime déterminé lui est assigné et va le maintenir plusieurs années (60 à 80 g. de viande, poisson ou foie de veau, le tout sans sel. Pas de lait, 20 g. de matières grasses. Légumes et pommes de terre à volonté, pas de pain.)

En 1946, nécessité de mise en Préventorium, en Gironde.

En septembre 1946, diphtérie banale (40.000 U. de sérum) et accidents sériques banaux, mais, au cours de cette diphtérie, on découvre une albuminurie de 25 g.

Examens successifs :

23 septembre 1946	albumine	25 »	g.
25 — —	—	18 »	
28 — —	—	12 »	
2 octobre 1946	—	10 »	
5 — —	—	9,5	
7 — —	—	3,10	

11 octobre 1946	—	....	10 »
17 —	—	—	.... 7 »
22 —	—	—	 4,65
Urée			0,30
Cholestérol			2,27

Nos examens personnels :

22 octobre 1946 :

Sang :	Protides totaux	61 » g.
	Sérines	31 »
	Globulines	30 »
	Rapport S/G	1,03
Urines :	Albumines	4,60
	Sérines	3 »
	Globulines	1,60
	Rapport S/G	1,87

8 novembre 1946 :

Sang :	Protides totaux	42 » g.
	Sérines	22 »
	Globulines	20 »
	Rapport S/G	1,10
Urines :	Albumines	3,60 g.
	Sérines	1,30
	Globulines	2,30
	Rapport S/G	0,56

Observation II

Enfant I. R., quatre ans.

Diagnostic : *néphrose lipoïdique.*

Début de la maladie, 10 octobre 1946, et entrée dans le Service après quinze jours d'œdèmes généralisés. Très importante bouffissure de la face, oligurie et albuminurie.

Traitement par injections intraveineuses de plasma concentré. Dès la première injection, importante perte de poids (1.500 g.), fonte des œdèmes, diurèse un litre, et cela dès le lendemain.

Poids, le 10 octobre, 19 kg.

Poids, le 24 octobre, 16 kg. 150 g.

Examens successifs :

11 octobre 1946	albumine	10,50 g.
16 — —	—	4,10
17 — —	—	9 »
18 — —	—	4 »
19 — —	—	3,20
21 — —	—	1,40
22 — —	—	2,80
24 — —	—	2,80

Le 12 octobre 1946 :

Cholestérol	2,05 g.
Urée	0,30
Protides totaux	62 »
Sérine	22 »
Globuline	40 »
Rapport S/G	0,55

Le 17 octobre 1946 :

Cholestérol	2,95 g.
Protides totaux	73 »
Sérine	42 »
Globuline	32 »
Rapport S/G	1,35

Nos examens personnels :

Le 19 octobre 1946 :

Sang :	Protides totaux	73 » g.
	Sérine	42 »
	Globuline	31 »
	Rapport S/G	1,35
Urines :	Albumines	1,22 g.
	Sérine	1 »
	Globuline	0,22
	Rapport S/G	4,50

Du 5 novembre 1946 :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	55 » g.	3,80 g.
Sérine	32 »	1,60
Globuline	23 »	2,20
Rapport S/G	1,39	0,73

Du 26 novembre 1946 :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	48 » g.	0,90 g.
Sérine	29 »	0,50
Globuline	19 »	0,40
Rapport S/G	1,52	1,25

Du 17 janvier 1947 :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	75 » g.	0
Sérine	55 »	0
Globuline	20 »	0
Rapport S/G	2,75	0

Observation III

Enfant A. G., seize ans,

Diagnostic : *néphrite aiguë.*

Début de la maladie le 8 août 1946, par des hématuries; trois jours après, hospitalisation.

En juin 1946, le malade avait présenté une scarlatine à l'occasion de laquelle il avait gardé le lit pendant trois jours seulement et repris aussitôt une vie normale.

Examens successifs :

	Albumine :	*Urée :*
Août 1946	2,25 g. à 0,38 g.	2,30 g. à 0,65 g.
Septembre 1946 ...	0,33 g. à 0,38 g.	0,45 g. à 0,25 g.
Octobre 1946	0,25 g. à 0,60 g.	0,32 g. à 0,30 g.

P. S. P. : 46 p. 100 d'élimination.

Constante d'Ambard : 0,10.

Nos examens personnels :

Du 22 octobre 1946 :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	72 » g.	0,20 g.
Sérine	45 »	»
Globuline	27 »	0,20
Rapport S/G	1,64	»

Observation IV

Enfant R. D., treize ans et demi.

Diagnostic : *néphrite aiguë* (décapsulation).

Début de la maladie : septembre 1946, par une angine blanche et forte température, aux alentours de 40°. L'enfant est traité par les sulfamides et, vers le 10 septembre, il reprend une vie à peu près normale. Brusquement, le 10 octobre 1946, vomissements importants et, le lendemain, c'est l'anurie : gros foie, rate percutable. Décapsulation le 2 octobre 1946.

A la suite de cette intervention, un examen anatomo-pathologique du rein est pratiqué, dont voici le compte rendu :

« On trouve des lésions de néphrite épithéliale d'intensité moyenne, une congestion glomérulaire marquée et des lésions inflammatoires interstitielles. »

Examens successifs :

1er	octobre 1946	Albumine	7 » g.
3	— —	—	7 »
4	— —	—	6,20
7	— —	—	0,80
8	— —	—	1,10
9	— —	—	2,60
10	— —	—	2,75
11	— —	—	2,65
12	— —	—	2,50
14	— —	—	2,60
15	— —	—	2,50
16	— —	—	1,20
17	— —	—	1,20
18	— —	—	1,10
22	— —	—	0,30

Protides sanguins :

Le 2 octobre 1946 :

Totaux	72 » g.
Sérine	30 »
Globuline	42 »
Rapport S/G	0,72

Le 18 octobre 1946 :

Totaux	80 » g.
Sérine	37 »
Globuline	43 »
Rapport S/G	0,86

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	75 » g.	0,33 g.
Sérine	42 »	0,02
Globuline	33 »	0,31
Rapport S/G	1,27	0,06

Observation V

Enfant Y. G., six ans.
Diagnostic : *colibacillose.*

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	89 » g.	0,08 g.
Sérine	55 »	»
Globuline	34 »	0,08
Rapport S/G	1,62	»

Observation VI

Enfant L. H., dix ans et demi.
Diagnostic : *néphrite aiguë.*

L'enfant est envoyé à l'Hôpital pour diphtérie, mais il s'agit en réalité d'une angine banale.

Cinq jours après l'entrée, apparaît une éruption scarlatiniforme. Un mois plus tard, légère bouffissure des traits du visage et, quarante-huit heures plus tard, albuminurie de 8 g.

Examens successifs :

30 octobre 1946 ...	Albuminurie	8 » g.
5 novembre 1946 ..	—	1 »
12 — — ..	—	0,40

21 novembre 1946 ..	Albuminurie	0,80 g.
30 octobre 1946 ...	Urée	0,66 g.
8 novembre 1946 ..	—	1,05
12 — — ..	—	0,64
Cholestérol		2,25 g.

Sédiment urinaire : culot hématique, cylindres granuleux, quelques cellules rénales.

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	69 » g.	0,57 g.
Sérine	36 »	0,16
Globuline	33 »	0,40
Rapport S/G	1,09	0,40

OBSERVATION VII

M. B., quarante ans.
Diagnostic : *maladie d'Osler.*
Traitement : pénicilline.
Albuminurie : 0,03 g.
Sédiment urinaire : cylindres granuleux et hématies.

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	68 » g.	traces
Sérine	37 »	traces
Globuline	31 »	»
Rapport S/G	1,20	»

OBSERVATION VIII

M. M., quarante-deux ans.
Diagnostic : *maladie d'Osler.*

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	72 » g.	0,04 g.
Sérine	35 »	»
Globuline	37 »	0,04
Rapport S/G	0,95	»

Observation IX

M. D., vingt ans.

Diagnostic : *néphrite aiguë.*

Après une douche froide, le malade présente des hématuries, puis une albuminurie persistante.

Au cours du premier mois d'évolution, albuminurie oscillant entre 0,35 g. et 0,48 g.; les hématuries deviennent épisodiques.

Examens divers :

P. S. P.	74 p. 100
Constante d'Ambard	0,09

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	71 » g.	0,80 g.
Sérine	44 »	0,24
Globuline	27 »	0,56
Rapport S/G	1,66	0,42

Observation X

E. P., trente-cinq ans.

Diagnostic : *néphrite chronique* (hypertensive et albuminurique).

La malade entre dans le Service en novembre 1946, dans un état grave de délire, d'agitation avec rares périodes de lucidité.

La maladie débuta il y a six mois; on découvrit alors une tension artérielle élevée :

Maxima	28
Minima	15
Efficace	21
Indice	9

Une saison à Royat fut abandonnée, car mal supportée.

Depuis six mois, l'albuminurie oscille entre 3,60 g. et 5 g.

La malade décède peu de jours après son admission dans le Service.

Examens divers :

P. S. P.	25 p. 100

Protides sanguins :

Totaux	50 » g.
Sérine	30 »
Globuline	20 »
Rapport S/G	1,50

Fond d'œil de néphrite albuminurique.

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	79 » g.	6,10 g.
Sérine	60 »	4,20
Globuline	19 »	1,90
Rapport S/G	3,15	2,21

Observation XI

J. T., neuf ans.

Diagnostic : *néphrose néphrite.*

La malade entre dans le Service après une huitaine de jours de maladie, au cours desquels une forte albuminurie s'est révélée (100 g. par litre) ; en même temps, d'importants œdèmes ont apparu.

Examens divers :

28 novembre 1946 :

Urée	0,74 g.
Albumine	22 »

Sédiment : nombreux leucocytes et hématies, cylindres granuleux, nombre important de corps biréfringents.

Examens et recherches particulières pratiqués par le Laboratoire du Professeur Tayeau (28 novembre 1946) :

Sang :

Protides totaux	80,1 g.	Lipides totaux	16,40 g.
Sérines	44,8	liés aux globulines	7,54
Globulines	35,3	— albumines	8,86
Rapport S/G	1,27		16,40

Index lipoprotéidique	20
Index lipoalbuminurique	19

Cholestérol total	3,72 g.
— lié aux globulines	1,80 g.
— — albumines	1,92
	3,72

Nos examens personnels :

15 décembre 1946 :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	40 » g.	25 » g.
Sérine	29 »	15 »
Globuline	11 »	10 »
Rapport S/G	2,63	1,50

Observation XII

H. K., trente ans. Race noire.

Diagnostic : *néphrite chronique hypertensive.*

Début de l'affection : année 1944.

Depuis, albuminurie constante, aux alentours de 0,50 g.

Tension artérielle : Mx. 27, Mn. 13.

Maux de tête, vertiges, syncopes, gros cœur, galop, dyspnée d'effort.

A l'électrocardiogramme : onde T négative en première dérivation.

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	62 » g.	0,55 g.
Sérine	42 »	0,20
Globuline	28 »	0,35
Rapport S/G	1,50	0,57

Observation XIII

M. R., trente-deux ans. Race noire.

Diagnostic : *néphrite chronique* (hypertensive et albuminurique).

Début de la maladie il y a un an : fatigue générale, jambes

lourdes, anorexie, soif, bouffissures de la face, œdème malléolaire, céphalées.

Tension artérielle : Mx. 20, Mn. 11.

Dans les antécédents, on note, à l'âge de quinze et de vingt et un ans, des atteintes de néphrite avec œdèmes. Pas de scarlatine.

Examens divers :

Urée sanguine		1,65 g.
Constante d'Ambard		0,21
Albuminurie oscillant entre 1 et 4 g.		
Chlorémie ..	Plasma	59 p. 100
	Globules	41 p. 100
	Chlorure total	3,45 p. 1.000
	— plasmatique ..	4. p. 1.000
	Indice de chloruration..	2,36
	Chlorures globulaires ..	2,36
	Rapport $\frac{Gl.}{Pl.} = 0,59$	
	Glycémie	0,92

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	65 » g.	3,20 g.
Sérine	42 »	1 »
Globuline	22 »	2,20
Rapport S/G	1,90	0,45

Observation XIV

S. B., cinquante ans.

Diagnostic : *néphrite chronique.*

Début, un an avant l'hospitalisation actuelle.

Les prodromes furent constitués par un peu de dyspnée, une sensation de constriction thoracique, de l'angoisse, quelques vertiges et quelques poussées concomitantes de bronchite.

Progressivement, l'hypertension s'est installée.

Hématuries épisodiques.

Le sédiment urinaire présente des cylindres hyalins et granuleux.

L'albuminurie, depuis un an, est aux alentours de 1,50 g. à 3 g.

L'urée est toujours proche de 1 g.

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	58 » g.	3,30 g.
Sérine	34 »	1,20
Globuline	24 »	2,10
Rapport S/G	1,41	0,57

Observation XV

M^me^ H. A., quarante ans.

Diagnostic : *néphrose néphrite.*

Début de la maladie, il y a deux ans. Des troubles subjectifs ouvrent la scène et obligent à consulter; il s'agit surtout d'images lumineuses et de mouches volant devant les yeux. La malade est alors traitée, et deux années vont passer sans histoire clinique.

Mais, en 1946, les mêmes troubles réapparaissent et l'œdème s'y ajoute. On met la malade au repos complet, au régime lacté avec diurétiques.

L'albuminurie atteint 4,25 g.; la malade est facilement essoufflée et n'a pas d'appétit.

Elle est enfin hospitalisée au mois de novembre 1946, et sera traitée par des injections de plasma conservé.

En janvier 1947, l'albuminurie atteint 6 g.

Examens de janvier 1947 :

Protides totaux du sérum	48 » g.
Sérine	29 »
Globuline	19 »
Rapport S/G	1,53
Lipides	8,32 p. 1.000

Nos examens personnels :

Du 17 janvier 1947 :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	68 » g.	10 » g.
Sérine	37 »	0,40

Globuline	31 »	9,60
Rapport S/G	1,19	0,04

Du 17 mars 1947 :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	60 » g.	4 » g.
Sérine	40 »	2,10
Globuline	20 »	1,90
Rapport S/G	2 »	1,10

Observation XVI

M^me^ A. L., trente-sept ans.

Diagnostic : *amylose rénale.*

Il s'agit d'une bacillaire avérée, dans un état de faiblesse et de cachexie extrême.

Albuminurie, actuelle et constante, de 1 g. environ.

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	71 » g.	1,10 g.
Sérine	39 »	0,35
Globuline	32 »	0,75
Rapport S/G	1,21	0,46

Observation XVII

M^me^ M. D., quarante et un ans.

Diagnostic : *hépato-néphrite.*

Début de la présente maladie, en juin 1946 : une angine ouvre la scène en pleine santé. Ce sont d'abord des douleurs lombaires, de l'anorexie, des frissons, des céphalées, puis des œdèmes de la face et des membres.

L'urée sanguine passe de 1 à 3 g., puis à 4 g.

Rétinite urémique. Parotidite gauche. Hémorragies nombreuses et variées.

Constante d'Ambard à 0,75.

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	67 » g.	3,10 g.
Sérine	28 »	1,30

Globuline	39 »	1,80
Rapport S/G	0,71	0,72

Observation XVIII

M^me^ R., cinquante-trois ans.

Diagnostic : *néphrite chronique.*

Début de la maladie il y a un an, par des douleurs abdominales localisées dans l'hypocondre et le flanc droits. La malade, qui est nomade, consulte alors à son passage à Agen, où elle est opérée en raison de troubles appendiculaires qu'elle paraît présenter.

Après cette intervention, apparaissent des céphalées, des bourdonnements, des troubles cryesthésiques, de l'anorexie; les urines sont fortement troublées, en même temps que s'installe un œdème malléolaire.

En janvier 1947, bourdonnements, céphalées, crampes et œdèmes persistent.

La tension artérielle présente une maxima de 18, une minima de 11.

Pas de galop, mais premier bruit claqué.

Au cours de l'évolution, l'albuminurie va de 1 g. à 3,50 g.

Examens divers :

Du 22 janvier 1947 :

Chlorures globulaires	2,75 g.
— plasmatiques	2,13
— totaux	2,35

$$\text{Rapport } \frac{\text{Gl.}}{\text{Pl.}} = 0{,}77$$

Constante d'Ambard	0,106
P. S. P.	18 p. 100

Nos examens personnels :

Du 3 février 1947 :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	67 » g.	1,25 g.
Sérine	35 »	0,45
Globuline	32 »	0,80
Rapport S/G	1,09	0,56

Observation XIX

M^me^ A. T., soixante-quinze ans.

Diagnostic : *néphrite au cours d'une pneumococcie.*

Il s'agit d'un état pulmonaire aigu, évoluant favorablement sous l'influence d'un traitement à la pénicilline, oxygène, toni-cardiaques, etc.

Examens divers :

Du 25 janvier 1947 :

Albuminurie	2,45 g.
Urée sanguine	0,50 g.

Sédiment urinaire : quelques cellules épithéliales et vésicales, assez nombreux leucocytes isolés et hématies. Mucus hyalin assez abondant, nombreux urates, quelques cylindres granuleux.

Nos examens personnels :

Du 3 février 1947 :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	71 » g.	2,50 g.
Sérine	45 »	1,60
Globuline	26 »	0,90
Rapport S/G	1,73	1,77

Observation XX

M^me^ C., soixante-six ans.

Diagnostic : *néphrite chronique* (hypertensive et albuminurique).

Depuis un an, la malade éprouve une dyspnée rapide à la marche et également une dyspnée de décubitus.

Œdème des membres inférieurs presque continuel, que le repos et la station couchée n'améliorent pas.

La malade souffre de points de côté, de palpitations douloureuses, de picotements des doigts, de céphalées nocturnes légères.

La diurèse est pauvre, 2 à 300 cm^3^.

Il y a un mois, épisode dyspnéique plus intense et plus angoissant, avec toux et crachats rouillés : une saignée et des applications de sangsues soulagent.

Le foie est gros, les bruits du cœur sont sourds; il y a arythmie complète.

Examens divers :

Du 3 février 1947 :

Albuminurie ..... 5,50 g. (pas d'hématies)
Urée sanguine ..... 0,43 g.

Tension artérielle :

Maxima 20
Minima 12
Efficace 15
Indice 2

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	70 » g.	2,60 g.
Sérine	44 »	1,50
Globuline	26 »	1,10
Rapport S/G	1,69	1,36

OBSERVATION XXI

M. M. N., trente ans.

Diagnostic : *amylose rénale* (ostéite bacillaire du pubis).

Le malade est en traitement depuis janvier 1941, date à laquelle il est rapatrié d'Allemagne, pour adénite carotidienne suppurée.

Histoire clinique abrégée :

En octobre 1941 : douleurs à la racine de la cuisse droite.

Janvier 1942 : abcès froid de cette même localisation, la radio montre une ostéite importante du pubis.

Juin 1942 : volumineux abcès de la région des adducteurs droits : une ponction ramène 900 cm^3 de pus hématique.

Décembre 1942 : hématuries, épanchement pleural, albuminurie et quelques cylindres hyalins.

Mars 1943 : cortico-pleurite droite.

Décembre 1943 : curettage du pubis.

Juillet à septembre 1945 : albuminurie constante, aux environs de 1 g., avec œdème malléolaire.

Novembre 1945 : albuminurie, 3 g.

Janvier 1946 : albuminurie entre 2 et 3 g. Suppuration tarie.

Examens divers :

10 février 1946	albuminurie ..	2,75 g.	Urée ..	»
12 mai 1946	— ..	2,50	— ..	0,52
12 février 1947	— ..	0,60	— ..	»

Pas d'hypertension. Cœur normal.

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	78 » g.	3,70 g.
Sérine	58 »	2,20
Globuline	20 »	1,50
Rapport S/G	2,90	1,47

Observation XXII

M^me^ L. P., vingt-neuf ans.

Diagnostic : *néphrite chronique.*

La malade entre dans le Service en février 1947, avec le diagnostic d'albuminurie. Sa maladie débuta insidieusement, il y a quatre ans, par des céphalées frontales et des œdèmes. On découvre alors une albuminurie de 3 g. On institue un régime et, peu de temps après, céphalées, albumine et œdèmes diminuent. Cette amélioration va durer un an et demi puis, à nouveau et insidieusement encore, vont s'installer des douleurs lombaires avec paroxymes, œdèmes et céphalées. Tout cela est encore plus marqué lors des petites infections saisonnières.

On note un souffle systolique de la pointe, sans propagation, et des douleurs au palper rénal. Le fond d'œil est normal.

Traitement : infiltration lombaire (20 cm^3^ de novocaïne à 1 p. 100).

Régime déchloruré et hypoazoté.

P. S. P. : 49 p. 100.

Constante d'Ambard, 0,18.

Du 1^er^ au 20 février 1947, albuminurie entre 1,20 g. et 1,70 g.

Nos examens personnels :

Du 26 février 1947 :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	60 » g.	2,40 g.
Sérine	37 »	1,10
Globuline	23 »	1,30
Rapport S/G	1,60	0,84

Du 17 mars 1947 :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	53 » g.	13 » g.
Sérine	39 »	7,50
Globuline	14 »	5,50
Rapport S/G	2,78	1,36

Observation XXIII

M. P. B., soixante-cinq ans.

Diagnostic : *cardiopathie décompensée.*

Début de la maladie il y a deux ans, par dyspnée d'effort et de décubitus, œdèmes des membres inférieurs. Tout s'amende sous l'influence d'un traitement approprié.

En janvier 1947, nouvel épisode analogue, mais dont les signes sont encore plus marqués.

A signaler, dans les antécédents, un rhumatisme articulaire aigu à l'âge de dix-neuf ans, avec endocardite.

Examens divers :

Du 21 février 1947 :

Urée sanguine	0,70 g.
Albuminurie	2 »

Sédiment urinaire : cylindres hyalins.

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	55 » g.	0,58 g.
Sérine	30 »	0,23
Globuline	25 »	0,25
Rapport S/G	1,20	0,92

Observation XXIV

M^me^ C., trente et un ans.

Diagnostic : *intoxication gravidique.*

La malade doit être à terme le 13 mars 1947.

Apparition d'une albuminurie en février 1947 :

12 février 1947	0,16 g.
19 — —	0,60
24 — —	2,10

A noter, à partir du septième mois, de petites contractions utérines et menaces d'avortement.

Diphtérie dans l'enfance, sans autres antécédents pathologiques notables.

Accouchement le 28 février 1947 (forceps et délivrance artificielle).

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	70 » g.	1,30 g.
Sérine	56 »	0,42
Globuline	14 »	0,88
Rapport S/G	4 »	0,47

Observation XXV

M. J. S., quarante ans.

Diagnostic : *cirrhose et anasarque.*

La maladie débute par des œdèmes importants qui apparaissent brusquement. En même temps, s'installe une dyspnée d'effort et orthopnée; le malade s'alite. Toux et expectoration viennent ensuite, avec anorexie complète. L'abdomen est fortement ballonné, le visage est cyanosé, le pouls filant.

En présence d'un syndrome liquidien des deux bases, on ponctionne et on trouve, à droite un liquide hématique, à gauche un épanchement citrin.

Puis de nombreuses pétéchies surviennent sur l'ensemble des téguments.

Souffle systolique intense de la pointe, avec propagation.

Il s'agit d'un éthylique avéré.

Examens divers :

Urée sanguine	0,80 g.
Albuminurie	20 »
Cholestérol	1,92
Lipides sanguins	2,20
Protides totaux	73 »

Nos examens personnels :

Du 28 février 1947 :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	73 » g.	0,43 g.
Sérine	48 »	0,10
Globuline	25 »	0,33
Rapport S/G	1,92	0,30

OBSERVATION XXVI

M. D., soixante-trois ans.

Diagnostic : *cardiopathie décompensée.*

Le malade entre dans le Service le 5 mars 1947, envoyé par son médecin traitant pour hyposystolie.

Depuis quatre mois, dyspnée au moindre effort.

Egalement, dyspnée de décubitus. Toux sans expectoration.

Progressivement, des œdèmes importants sont survenus, partant des membres inférieurs, gagnant le thorax et les membres supérieurs.

Au cœur, les bruits sont assourdis, on constate un double souffle de la base et un souffle systolique de la pointe. Une ponction des deux plèvres permet de retirer 2 litres 500 de liquide citrin, dont le Rivalta est négatif.

Gros foie douloureux. Ethylisme.

Examens divers :

Du 6 mars 1947 :

B. W.	négatif
Urée	1,10 g.
Albumine	1,10

Réaction de Kastel Mayer : positive.

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	65 » g.	0,70 g.
Sérine	37 »	0,38
Globuline	28 »	0,32
Rapport S/G	1,32	1,18

Observation XXVII

M^me^ M. S., trente ans.

Diagnostic : *albuminurie gravidique.*

Il s'agit d'une primigeste à terme, dont la grossesse est sans histoire, mais qui, au moment de son arrivée dans le Service, présente une albuminurie de 5,50 g., sans aucun trouble clinique notable.

Tension artérielle normale.

Accouchement normal, le 18 mars 1947.

Nos examens personnels, quelques heures avant l'accouchement :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	58 » g.	30 » g.
Sérine	46 »	27 »
Globuline	12 »	3 »
Rapport S/G	3,83	9 »

Observation XXVIII

M. R. A., quarante-huit ans.

Diagnostic : *néphrite aiguë.*

Début brusque au cours du travail. Le malade, peintre, s'occupait à décaper de vieilles peintures à l'aide d'un détersif nouveau et non encore éprouvé. Deux heures environ après usage de ce détersif, l'ouvrier est pris de malaises, il vomit à plusieurs reprises et s'endort lourdement : il accuse une langueur et une somnolence telles qu'on doit le conduire d'urgence à l'Hôpital, en proie à des vomissements incoercibles.

D'autres ouvriers sont également incommodés, mais à un moindre degré.

Examens divers :

Albuminurie ..... 2 »g.
Réaction de Kastel Mayer : positive.
Sédiment urinaire : hématies.
Urée ..... 0,62 g.
B. W. : négatif.

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	74 » g.	2 » g.
Sérine	45 »	0,50
Globuline	29 »	1,50
Rapport S/G	1,55	0,33

Observation XXIX

Enfant N. L., cinq ans.
Diagnostic : *néphrite aiguë.*
La petite malade est envoyée dans le Service pour albuminurie et œdèmes.
On trouve, dans les antécédents de la présente affection, une angine et une pyodermite.

Examens divers :

Urée ..... 0,45 g.
Albuminurie 3,15
Sédiment urinaire : nombreux leucocytes, nombreuses hématies et nombreux tractus muqueux, rares cylindres granuleux et absence de germes.

Nos examens personnels :

	Sang :	*Urines :*
Protides totaux	64 » g.	3,15 g.
Sérine	41 »	2,50
Globuline	23 »	0,65
Rapport S/G	1,78	3,84

***

Pour la commodité de l'interprétation de nos résultats, nous avons classé dans le tableau ci-après (voir p. 74) les affections étudiées par catégories : Néphrites aiguës, Néphrites chroniques, etc. On retrouvera les observations relatives à chaque cas par leur numéro d'ordre reporté dans la première colonne de ce tableau.

Observations	DIAGNOSTICS	SANG			URINE			S/G	S/G
		Protides totaux	Sérine	Globuline	Albumines totales	Sérine	Globuline	SANG	URINE
N°									
3	Néphrite aiguë	72	45	27	0.20	0	0.20	1.64	0
4	Néphrite aiguë	75	42	33	0.33	0.02	0.31	1.27	0.06
6	Néphrite aiguë	69	36	33	0.57	0.17	0.40	1.09	0.40
9	Néphrite aiguë	71	44	27	0.80	0.24	0 56	1.66	0.42
28	Néphrite aiguë	74	45	29	2	0.50	1.50	1.55	0.33
29	Néphrite aiguë	64	41	23	3.15	2.50	0.65	1.78	3.84
19	Néphrite aiguë (pneumococcie)	71	45	26	2.50	1.60	0.90	1.73	1.77
10	Néphrite chronique	79	60	19	6.10	4.20	1.90	3.15	2.21
12	Néphrite chronique	70	42	28	0.55	0.20	0.35	1.50	0.57
13	Néphrite chronique	65	42	22	3.20	1	2.20	1.90	0.45
14	Néphrite chronique	58	34	24	3.30	1.20	2.10	1.41	0.57
18	Néphrite chronique	67	35	32	1.25	0.45	0.80	1.09	0.56
20	Néphrite chronique	70	44	26	2.60	1.50	1.10	1.69	1.36
22	Néphrite chronique	60	37	23	2.40	1.10	1.30	1.60	0.84
	Néphrite chronique	53	39	14	13	7.50	5.50	2.78	1.36
1	Néphrose lipoïdique 22-10-46	61	31	30	4.60	3	1.60	1.03	1.87
	Néphrose lipoïdique 8-11-46	42	22	20	3.60	1.30	2.30	1.10	0.56
2	Néphrose lipoïdique 19-10-46	73	42	31	1.22	1	0.22	1.35	4.50
	Néphrose lipoïdique 5-11-46	55	32	23	3.80	1.60	2.20	1.39	0.73
	Néphrose lipoïdique 26-11-46	48	29	19	0.90	0.50	0.40	1.52	1.25
11	Néphrose néphrite	40	29	11	25	15	10	2.63	1.50
51	Néphrose néphrite 17- 1 -47	68	37	31	10	0.40	9.60	1.19	0.04
	Néphrose néphrite 17- 3 -47	60	40	20	4	2.10	1.90	2	1.10
16	Amylose rénale	71	39	32	1.10	0.35	0.75	1.21	0.46
21	Amylose rénale	78	58	20	3.70	2.20	1.50	2.90	1.47
17	Hépato-néphrite	67	28	39	3.10	1.30	1.80	0.71	0.72
7	Maladie d'Osler	68	37	31	traces	traces	0	1.20	»
8	Maladie d'Osler	72	35	37	0.04	0	0.04	0.95	»
23	Cardiopathie décompensée	55	30	25	0.58	0.23	0.25	1.20	0.92
26	Cardiopathie décompensée	65	37	28	0.70	0.38	0.32	1.32	1.18
24	Albuminurie gravidique	70	56	14	1.30	0.42	0.88	4	0.47
27	Albuminurie gravidique	58	46	12	30	27	3	3.83	9
25	Cirrhose	73	48	25	0.43	0.10	0.33	1.92	0.30
5	Colibacillose (pyurie)	89	55	34	0.08	0	0.08	1.62	0

CHAPITRE IX

EXPOSÉ DES RÉSULTATS OBTENUS ET INTERPRÉTATION

NÉPHRITES AIGUËS

Sauf un cas (observation VI), où le rapport S/G dans le sérum sanguin est assez diminué (1,09), et un autre (observation IX), où il est plus élevé (1,78), l'ensemble de ces rapports est normal.

Dans tous les cas étudiés, les valeurs respectives de la sérine et de la globuline sériques avoisinent les constantes biologiques normales, sauf dans le cas de l'observation VI où les sérines sont très diminuées (néphrite de la scarlatine).

On ne trouve pas, par ailleurs, dans les urines, des quantités parallèles de ces mêmes éléments : le caprice semble présider à leur élimination réciproque.

Exemple :

Observation XIX ...	Sérine (sang)	45 » g.
	(urine)	1,60 g.
Observation XXVIII.	Sérine (sang)	41 » g.
	(urine)	2,50 g.

Le rapport S/G urinaire, lui, s'est montré toujours inférieur à celui du sérum sanguin (exception faite de l'observation XXIX), et l'étude de ses composants montre une prédominance des globulines sur les sérines dans la majorité des cas étudiés; parfois même cette prédominance est-

elle très marquée (rapport S/G de 0,06, de l'observation IV).

A noter enfin la sérinurie prédominante dans les formes avec grande albuminurie (observations XIX et XXIX).

NÉPHRITES CHRONIQUES

Sauf un rapport S/G sérique très élevé (observation X), nous avons là encore des rapports normaux entre 1,50 et 2.

Les sérines et les globulines sériques sont, en majeure partie, dans toutes nos observations, un peu au-dessous de la valeur des constantes biologiques normales.

Le rapport S/G urinaire, toujours inférieur à l'unité, s'avère élevé dans le cas d'une néphrite hypertensive (observation X). Partout ailleurs, il est un peu plus élevé en général que dans les néphrites aiguës.

Les globulines urinaires, dans cinq observations de néphrites chroniques sur sept, sont éliminées avec plus d'importance que les sérines et, comme dans les néphrites aiguës, c'est la globulinurie qui est prédominante.

NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

Les notions classiques d'abaissement du rapport S/G sanguin sont ici retrouvées.

La sérine du sérum, dans tous nos cas, est diminuée, ce qui est conforme à la règle.

Le rapport S/G étudié dans les urines s'avère plus élevé, tout au moins à la période de début, et diminue ensuite au cours de l'évolution favorable de l'affection.

Et, par ailleurs, au début, la sérinurie est dominante, puis c'est le tour de la globulinurie.

NÉPHROSE-NÉPHRITE

Dans la majorité des cas, le rapport S/G sérique est élevé.

Les sérines du sérum sont en faible quantité absolue. Les globulines, elles, sont variables, mais leur chiffre reste au-dessous de celui des sérines.

Le rapport S/G dans les urines est toujours au-dessous du rapport sanguin.

La sérinurie est dominante.

AMYLOSE RÉNALE

Les rapports S/G sériques sont de valeurs très diverses, allant du simple au double pour deux seuls cas observés. Cependant, protides totaux proches de la normale : 71 à 78 g. (normal, 80 g.).

Les sérines du sérum sont, dans nos deux cas, une fois au-dessus et une fois au-dessous de la normale; de même pour les globulines.

La valeur du rapport S/G urinaire est, là encore, inférieure à celle du rapport sérique et se montre tantôt supérieure (1,47), tantôt inférieure à l'unité (0,46).

On ne peut parler ni de sérinurie, ni de globulinurie prédominante, car les cas sont partagés.

HÉPATO-NÉPRHITE

Rapport S/G sérique diminué.

Rapport S/G urinaire proche du précédent.

Dans le sang, les globulines prédominent sur les sérines. Même chose dans les urines.

MALADIE D'OSLER

Les protides totaux du sang sont voisins de la normale; on ne peut tirer aucune conclusion de l'étude des autres éléments.

CARDIOPATHIES DÉCOMPENSÉES

D'une manière générale, protides totaux diminués et rapport S/G sérique au-dessous de 1,50, donc faible.

Les sérines et les globulines du sérum sont, les unes et les autres, en quantité au-dessous de la normale.

Le rapport S/G urinaire, de valeur moindre que celui trouvé dans le sang, s'en rapproche néanmoins à l'extrême.

Les valeurs des sérines et globulines urinaires s'équilibrent à peu près sans grande prédominance de l'une ou de l'autre, d'où le rapport S/G voisin de l'unité.

ALBUMINURIE GRAVIDIQUE

Il est regrettable que nous n'ayons pu constituer un faisceau plus important d'observations. Les deux seuls cas que nous avons été appelé à étudier ne concernaient pas d'ailleurs d'intoxications gravidiques à proprement parler, mais de simples albuminuries qui n'ont pas eu d'évolution fâcheuse.

On notera cependant l'importance élevée dans chaque cas du rapport S/G dans le sang. Il s'accompagne dans l'observation XXVII d'une élévation remarquable de ce même rapport urinaire. Dans le deuxième cas observé, au contraire, le rapport S/G se montre inférieur à l'unité.

CIRRHOSE

Protides totaux du sang sensiblement normaux; sérines et globulines sériques aussi. Rapport S G sérique normal. Rapport S/G urinaire très au-dessous du précédent. L'élimination des globulines urinaires dépasse celle des sérines.

COLIBACILLOSE

Protides totaux du sérum élevés.

Les globulines de l'albuminurie constituent à elles seules tous les protides urinaires, peu importants d'ailleurs.

CONCLUSIONS

1° Nous avons donc, au cours de ce travail, observé une trentaine de cas d'albuminuries diverses et, pour chacun de nos malades, nous avons dosé les protides sanguins et urinaires, afin d'étudier en même temps leur valeur réciproque.

Quand les circonstances nous l'ont permis, nous avons poursuivi à plusieurs reprises ces mêmes examens au cours de l'évolution, dans l'intention de savoir si la valeur de ces deux rapports et leurs variations simultanées pouvaient, dans une certaine mesure, confirmer les données cliniques observées au lit du malade et aider à notre pronostic.

2° L'étude du rapport S/G dans le sang ne nous a guère appris : elle n'a fait que confirmer les données classiques et nous ne l'avons trouvé sensiblement modifié que dans les néphroses lipoïdiques, où il s'abaisse fortement jusqu'à l'unité et au-dessous.

Dans un cas d'amylose rénale, nous avons noté un taux de globulines assez élevé, ce qui est conforme à la règle.

3° Contrairement à nos devanciers, nous avons trouvé des rapports S/G urinaires le plus souvent inférieurs à ceux du sérum sanguin correspondant. Les techniques variées des différents chercheurs peuvent expliquer, pensons-nous, ces divergences.

4° D'une manière très générale, dans les néphrites, les globulines urinaires prédominent, sauf dans les cas de forte albuminurie pour les néphrites aiguës. L'élévation du rapport S/G sérique est marqué pour les néphrites chroniques.

Dans les néphroses, les sérines urinaires prédominent, ainsi le quotient S/G urinaire est-il d'ordinaire plus élevé dans les néphroses que dans les néphrites, où il se maintient inférieur à l'unité dans la majorité des cas, parfois même très sensiblement.

5° D'une façon générale, nous avons constaté une sérinémie prédominante dans les albuminuries d'origine humorale, et une globulinémie dominante dans les altérations inflammatoires, surtout glomérulaires, du rein.

Dans les albuminuries correspondant à des affections où l'aggravation s'est montrée continue, il semble que les globulines urinaires se soient élevées avec abaissement concomitant du taux sanguin de ces mêmes globulines. Ceci est en accord avec les résultats obtenus pour ces mêmes recherches par nos prédécesseurs. Cependant, et en ce qui concerne les valeurs respectives des rapports S/G sanguin et urinaire, on ne peut tout de même conclure à leur constante ou réelle dépendance.

6° Enfin, il doit être fait quelques réserves générales aux conclusions précédentes car, au cours de nos dosages, des exceptions aux constatations majeures ont été rencontrées et, comme toujours, les examens successifs ont révélé quelques variations difficilement explicables. En conséquence, si l'étude des rapports S/G sérique et urinaire a eu, dans une grande part des cas étudiés, un sens qu'on puisse interpréter, elle n'a tout de même pas encore une valeur uniformément démonstrative, et il semble qu'il devrait être intéressant de poursuivre cette étude dans le plus grand nombre possible d'autres cas pathologiques.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen,*

R. DUPÉRIÉ.

Vu, bon à imprimer :

Le Président,

A. FONTAN.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 12 Mai 1947.

Le Recteur,

A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Abrami et Wallich. — Modifications du sérum sanguin dans la cirrhose du foie avec ascite. Inversion du rapport S/G. *C. R. Soc. de Biol.*, 27 mai 1929, p. 291.

Achard. — Mécanisme régulateur de la composition du sang. *Presse Médicale*, 11 septembre 1901, p. 133.

Achard, Touraine et Saint-Girons. — Recherches sur les variations cycliques des albumines dans les infections aiguës. *Arch. de Méd. expérim.*, septembre 1912, p. 647.

Achard, Bariety et Codounis. — Variations de l'équilibre protéique du sérum dans la tuberculose pulmonaire. Sa valeur pronostique. *C. R. Acad. Méd.*, octobre 1929.

Achard, Grigaut et Codounis. — Les variations pathologiques de la composition protéinique du sérum sanguin. *Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1930, XII, p. 417.

Adnot. — Etude des protides du sérum. Thèse, Strasbourg, 1931.

Ambard et Schmid. — Variations des points isoélectriques des albumines, en rapport avec les symptômes morbides généraux. *Bull. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, 30 mars 1928.

Arcand. — Recherches sur le dosage des protides du sérum. Thèse de doctorat de Pharm., Paris, 1930.

Arcand. — Les protéines des humeurs, 1930.

Arthus. — Précis de Chimie physiologique. Masson, 1932.

Austrian. — Variations des albumines du sang dans les maladies de la nutrition. *The John Hopkins Hospital Bulletin*, n° 238, p. 2.

Badinand. — Protéides du sérum; variations de leur rapport au cours de divers états pathologiques. Thèse de Pharm., Lyon, 1930.

Bierry et Vivario. — Etude comparative des protéines plasmatiques chez l'homme à l'état normal et pathologique. *C. R. Soc. de Biologie*, 2 décembre 1923.

Binet et Codounis. — Influence de la traversée du foie sur les albumines du sérum sanguin. Recherches expérimentales. *Presse Méd.*, 1932, p. 1699; *Soc de Méd. des Hôp. de Paris*, 13 novembre 1931.

Bircher et Mac Farlane. — Le taux de la globuline contenu dans le sérum sanguin des syphilitiques. *Arch. of Dermatology and Syphilology*, Chicago, février 1922.

Cervello. — Le quotient protéique du sérum sanguin et sa signification physiologique. *Archivio de Pharmacologia et Thérap.*, 1908, p. 391, et *Archi. Italia. de Biol.*, 1909, p. 27.

Chevassu-Merklen. — Le rein. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, articles n°s 18.001 et suivants.

Codounis (A.). — La protidémie. Thèse, Paris, 1934.

C. R. Société de Biologie, 20 juillet 1912, p. 175.

C. R. Société de Biologie, 28 novembre 1931, CVIII, p. 882.

C. R. Société de Biologie, 10 février 1934, p. 609 (Olivier).

Conto. — Variations des protéines du plasma sanguin après hépatectomie. *C. R. Soc. Biol.*, juin 1930, p. 1103.

Dosage rapide des protéines. *C. R. Société de Biologie*, 12-533, 1930.

Dumas, Garde et Badinant. — Les albumines et le quotient albumineux du sérum dans l'hypertension et l'hypotension artérielles. *Presse Méd.*, 13 septembre 1930.

Fiessinger (N.) et Gothier (M^lle^). — L'évolution de l'équilibre alb./glob. du sérum, après l'hépatectomie totale et la fistule d'Eck chez le chien. *C. R. Soc. de Biol.*, 24 mars 1933, p. 1053.

Filinski. — Augmentation du taux de la globuline dans le sérum du sang comme résultat de l'insuffisance hépatique. *Presse Méd.*, mars 1922.

Fischer (A.). — Transformation de la sérum-albumine en sérum-globuline. *C. R. Soc. Biol.*, 28 novembre 1931, p. 882.

FLORENCE (G.) et VINCENT (D.). — Etude physico-chimique des albuminuries urinaires. *Arch. de Phys. Biol.*, 1936, t. XIII, p. 354.

FLORENCE (G.) et VINCENT (D.). — Nouvelle contribution chimique et physico-chimique à l'étude des albumines urinaires. *Soc. de Méd. de Lyon*, 1938, I, p. 124.

GILBERT et CHIRAY. — Diminution des substances albuminoïdes du sérum chez les cirrhotiques ascitiques. *C. R. Soc. Biol.*, 16 novembre 1907, p. 487.

GIRARD (R.). — Recherches sur les variations du rapport S/G au cours de quelques états pathologiques. Thèse, Paris, 1924.

GIRARD. — Sur les variations du rapport S/G. Thèse, Paris, 1924.

GŒTTSCH, FORREST et KENDALL. — Analysis of Albumin and Globulin in biological fluids by the quantitative precepitin method. *Journ. of biological Chemistry*, 1935, CIX, p. 220.

GOVAERTS (P.). — Influence du rapport S/G sur la pression osmotique des protéines du sérum. *Soc. Belge de Biol.*, 17 juin 1925.

GOVAERTS. — Le fonctionnement du rein malade, 1936.

GREENBERG. — Dosage colorimétrique des protéines du sérum. *Journ. of Biol. Chemis.*, mai 1929, n° 2, p. 82.

GRENET. — Diminution des albumines du sérum sanguin chez les hépatiques. *C. R. Soc. Biol.*, 30 novembre 1907.

GRIGAUT. — Dosage des protéines du sérum par précipitation alcoolique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, janvier 1930.

HAYSER (F.). — Dosage rapide des protéines du sérum sanguin. *C. R. Soc. Biol*, décembre 1930.

HILLER (A.). — Determination of Albumin and globulin in urine. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1927, XXIV, p. 385.

HILLER (A.), MAC INTOSH (J. F.) et VAN SLYKE (D. D.). — The excretion of albumin and globulin in nephritis. *Journ. Clin. Invest.*, 1927, IV, p. 235.

HOWE et SANDERSEN. — Variations des albumines et des globulines du plasma sanguin. *Journ. of Biol. Chemis.*, LXII, p. 707.

Howe et Sandersen. — Dosage des albumines et des globulines. *Journ. Biol. Chem.*, 1933, CIX, p. 221-231.

Labbé (M.) et Boulin (R.). — Modifications des albumines du sang dans l'obésité. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, p. 432.

Lardet. — Etude des variations des protéines du sang. Thèse Pharm., Lyon, 1934.

Lœper et Tonnet. — L'hypoalbuminose du sérum des cancéreux est due à la globuline. *C. R. Soc. Biol.*, juillet 1920.

Lœper, Forestier et Tonnet. — Albumines du sérum et cancer. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, 1921 et 1922; *Progrès Médical*, août 1920; *Journ. Médical Français*, 1920, p. 331; *Presse Médicale*, 27 avril 1922, p. 321.

Mac Farlane. — *Biochem. Journ.*, 1935, XXIX, p. 1202.

Machebœuf (M.). — Recherches sur le rôle des protides et lipides sanguins dans les échanges d'eau de l'organisme. *C. R. Acad. des Sciences*, 1921, CLXLII, p. 1413

Machebœuf. — Recherches sur les lipides, les stérols et les protéides du sérum et du plasma sanguins. Thèse, Paris, 1928.

Machebœuf et Wahl. — Etude des globulines et des albumines du sérum sanguin, et des lipides qui les accompagnent dans leur précipitation. *Bull. Chim. Biol.*, 1931, XIII, p. 486.

Piettre. — Sur quelques propriétés chimiques et physiques des protéines du sérum. *C. R. Acad. des Sciences*, 1928, CLXXXVI, p. 1657.

Piettre et Vila. — Sur quelques propriétés de la sérine. *C. R. Acad. des Sciences*, 1920, CLXXI, p. 371.

Piettre et Vila. — Séparation des protéines du sérum. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1921, III, p. 483.

Puech. — Etude des albumines du sérum. Thèse doctorat Médecine, Montpellier, 1924.

Ratherie. — La valeur diagnostique et pronostique des albuminuries. *Clinique et Labo.*, novembre 1929, p. 229.

Reiner. — Contribution à l'étude de la sérum-globuline. *Bioch. Zeitschr.*, 1927, CI-CX, p. 158.

Ribadeau-Dumas et Lévy (M. et Mme Max). — Modifications humorales des nourrissons atteints d'eczéma surtout. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. Paris,* 19 mars 1929.

Roger et Binet. — Traité de physiologie normale et pathologique. Masson, 1933.

Rowe. — Teneur en albumine et globuline du sérum sanguin de l'homme normal ou atteint de syphilis, de pneumonie ou autres affections. *Arch. of Intern. Méd.,* octobre 1916.

Saint-Girons. — Les albumines du sérum sanguin au cours des maladies infectieuses. Thèse, Paris, 1914.

Sannie. — Propriétés physiques et fonctions des protéines du plasma, 1928.

Soc. de Chim. Biol. — Bulletin de mars 1927, XI, p. 387.

Vincent (D.). — Recherches sur les protides du sérum et de l'urine. Thèse de Méd., Lyon, 1937.

Wallich. — Recherches sur les albumines du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie. Thèse, Paris, 1930.

Weill. — Modifications pathologiques des protéines sériques. Thèse, Strasbourg, 1930.

Bordeaux. — Imp. E. Drouillard, 3, place de la Victoire. — N° 31.2174